

SKRIPSI

ERWAN SAEFURROHMAN

**STUDI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA
PADA PASIEN BEDAH OPEN FRACTURE**
**(Penelitian di SMF / Bagian Bedah Ortopedi dan Traumatologi
RSU Dr. Soetomo Surabaya)**



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
BAGIAN ILMU BIOMEDIK FARMASI
SURABAYA
2007**

Lembar Pengesahan

STUDI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA PADA PASIEN BEDAH OPEN FRACTURE (Penelitian di SMF / Bagian Bedah Ortopedi dan Traumatologi RSU Dr. Soetomo Surabaya)

SKRIPSI

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2007

Oleh :

ERWAN SAEFURROHMAN
NIM : 050312789

Skripsi ini telah disetujui
Oleh :

Pembimbing Utama,

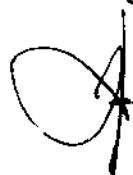
Dra. Budi Suprapti, Apt., M.Si
NIP. 131653447

Pembimbing Serta I,



Drs. Didik Hasmono, Apt., MS.
NIP. 131570355

Pembimbing Serta II,



dr. Heri Suroto, SpOT

Bahagia..... seluruh semesta
Bermula dari keluarga
Dari tetesan susu ibu tercinta mengalirlah sungai kasih abadi
Tumbuh dari keringat ayah kita perah pengorbanannya yang menumpah
Derai air mata mengalir di darah kita.....
Membina cita-cita.....

*Rentaslah seribu lautan
Kembaralah keseluruhan alam
Takkan kau temui semurni cinta keluarga*

Langkah remajamu ditusuk sembilu
Kembara dewasamu diapit nafsu
*Ingatlah pesan ibu, dengarlah pesan ayah
Kembalilah kejalan alloh*

*Sayangi keluarga, disitulah bahagia
Sayangi keluarga, disitulah bahagia
Sayangi keluarga, disitulah bahagia*

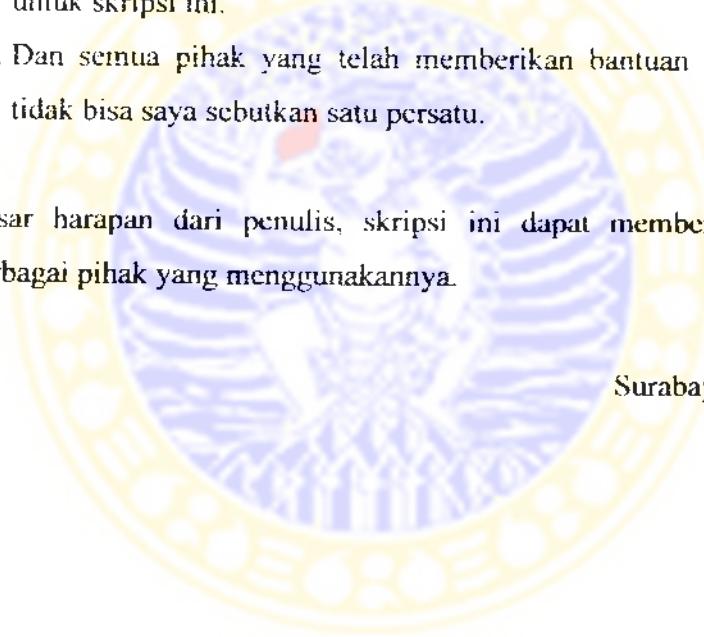
Nasyid by : Nowsecheart
Persembahanku untuk Ibunda dan ayahanda yang telah memperjuangkan hidup demi tercapai cita-citaku, untuk kakak yang menjadi panutan hidupku, serta pengharapan untuk adik-adikku....

KATA PENGANTAR

Dengan rasa syukur dan pujian penulis haturkan ke hadirat Alloh SWT atas anugrah cinta, rahmat, karunia dan petunjuk-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi dengan judul " Studi Penggunaan Antibiotika pada pasien bedah *Open Fracture*" ini disusun dan diajukan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar sarjana farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.

Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari nilai kesempurnaan sebuah ilmu, sehingga saran dari berbagai pihak untuk perbaikan dan penyempurnaan sangat diharapkan oleh penulis. Selama proses menyusun skripsi ini banyak sekali bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, kami ucapan terima kasih yang tulus dan sebesar-besarnya kepada :

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya, Prof. Dr. Achmad Syaharani, atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan program sarjana farmasi.
2. Dra. Budi Suprapti, Apt, Msi selaku dosen pembimbing utama atas keseriusan, keluangan waktu, kesempurnaan ilmu dan dukungan serta perhatian besar dan tulus yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. "Terimakasih telah menjadi Ibunda yang terbaik buat saya".
3. Drs. Didik Hasmono, MS., Apt selaku dosen pembimbing serta 1, atas waktu, ilmu dan dukungan serta perhatian besar dan tulus yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. dr. Heri Suroto, SpOT, selaku dosen pembimbing serta 2, atas waktu, ilmu dan dukungan serta perhatian besar dan tulus yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Prof. Dr. Hj. Siti Sjamsiah, Apt dan Drs. Suharjono, Ms., Apt selaku dosen penguji, atas saran-saran yang sangat bermanfaat dalam pengerjaan skripsi ini.
6. Dra. Noorma Rosita, Msi., Apt selaku dosen wali yang telah membimbing saya dan memberikan semangat kepada penulis.

- 
- 7. Perhatian, dukungan, doa, 'kasih sayang,' dan semua 'hal' yang telah diberikan kepada penulis dengan sepenuh hati selama ini.
 - 8. Segenap dosen dan karyawan bagian ilmu Biomedik Farmasi pada khususnya, dan FFUA pada umumnya atas ilmu, bimbingan, dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis baik sebelum maupun saat penggerjaan skripsi ini berlangsung.
 - 9. Direktur RSU Dr. Soetomo Surabaya dan Kepala bidang Penelitian dan Pengembangan (Litbang) RSU Dr. Soetomo Surabaya atas kesempatan dan ijin yang diberikan kepada penulis untuk melaksanakan penelitian.
 - 10. Rekan-rekan seperjuangan di kelas "Keluarga Ceria", yang selalu saling menguatkan untuk terus berusaha berproses memberikan yang terbaik untuk skripsi ini.
 - 11. Dan semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

Besar harapan dari penulis, skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi berbagai pihak yang menggunakannya.

Surabaya, 20 Agustus 2007

Penulis

RINGKASAN

STUDI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA PADA PASIEN BEDAH *OPEN FRACTURE*

(Penelitian di Bagian / SMF Bedah Ortopedi dan Traumatologi
RSU Dr. Soetomo Surabaya)

Erwan Saefurrohman

Open fracture (OF) atau patah tulang terbuka adalah kejadian hilangnya kontinuitas tulang, disertai kerusakan jaringan kulit dan tulang, kerusakan pembuluh darah dan terbentuknya hematoma yang memungkinkan peluang infeksi oleh kuman sangat besar, baik infeksi umum (bakteremia) maupun infeksi terbatas pada tulang tersebut (osteomielitis). Keterlambatan penanganan infeksi menimbulkan angka morbiditas dan mortalitas pasien yang tinggi, sehingga dalam penanganan kasus *open fracture* pencegahan terjadinya infeksi harus menjadi fokus utama. Salah satu cara pencegahan kejadian infeksi dengan pemberian obat-obatan antibiotika baik sebagai profilaksis, empiris dan definitif. Penelitian penggunaan antibiotika ini dilakukan terhadap pasien bedah *open fracture* di instalasi rawat inap (IRNA) bedah Bougenville, Cempaka, Edelweis, dan Flamboyan SMF Ortopedi dan Traumatologi RSU Dr. Soetomo Surabaya, secara prospektif pada periode 16 April – 31 Juli 2007. Berdasarkan kriteria inklusi yang ditetapkan sampel penelitian sebanyak 35 pasien. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui jenis, rute, dosis dan lama rata-rata penggunaan antibiotik, mengkaji kesesuaian penggunaan antibiotika terkait data klinik dan data laboratorium, dan masalah terkait penggunaan obat (*Drug Related Problems*).

Hasil penelitian menunjukkan prevalensi *open fracture* tipe IIIA ditemukan pada 77, 14% pasien, diikuti tipe III B (8,56%), III C (5,72%), II (5,72%), dan I (2,86%). Jenis antibiotika yang digunakan meliputi sefazolin (62,85%), seftriakson (54,28%), amikasin (48,57%), gentamisin (40%), netilmisin (20%), sefradin (28,57%). Antibiotika lainnya yaitu sefiksim, stabaktam, sefotaksim, fosfomisin, amoksisilin-as.klavulanat, siprofloksasin dan metronidazol. Antibiotika ini diberikan dalam bentuk tunggal maupun sebagai kombinasi.

Dosis antibiotika yang diberikan pada pasien diperbandingkan dengan dosis pustaka untuk mengetahui efikasi, efektifitas dan kerasionalan penggunaan obat. Secara umum pendosisan antibiotika berada pada rentang yang dipersyaratkan, akan tetapi pada pasien dengan kasus tertentu klinisi memberikan dosis obat lebih tinggi yang disesuaikan dengan tingkat infeksi pada masing-masing pasien. Lama waktu penggunaan antibiotika mempertimbangkan kondisi infeksi pada pasien dan hasil uji kultur terkait gambaran bakteri penginfeksi, rentang penggunaan antibiotika antara 1 hari hingga 25 hari.

Peluang interaksi terjadi antara gentamisin dan ketorolak menyebabkan penurunan filtrasi gentamisin yang dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi plasma gentamisin.

Pemberian obat-obatan selain antibiotika pada pasien OF terkait dengan kondisi pasien yang telah menjalani prosedur pembedahan dan adanya komplikasi

penyerta lain yang dirasakan pasien. Jenis obat-obatan yang digunakan antara lain ketorolak, ondansentron, ranitidin, pirasetam, tramadol, vitamin C, dan manitol.

Dari seluruh uraian diatas dapat dilihat bahwa secara keseluruhan pengelolaan terapi farmakologi pada pasien *Open Fracture* sangat kompleks. Untuk itu diperlukan suatu kerjasama yang baik antar profesi kesehatan dalam suatu tim kesehatan termasuk farmasis demi tercapainya tujuan terapi yang diinginkan.



ABSTRACT

**Antibiotic Utilization Study of Open Fracture Patients
(Study at Orthopaedic and Traumatology Departement of
Dr. Soetomo General Hospital Surabaya)**

Open fracture defined as the loss of bone continuity with infection chance by microorganism. These infections are difficult to treat and regard to high rate of morbidity and mortality, and require therapy of antibiotic. The purpose of this study is to know the profile of antibiotic given in open fracture patient include type, route, dosage, duration, corelation with laboratory and clinical data, and also drug related problems (DRP's). The study was done prospectively from April 16th to July 31st 2007, based on inclusion criteria established had been obtained 35 patients sample. The results show (1). Based on Gustillo *et al.* Classification the most prevalence open fracture were type IIIA (77,14%); (2). The antibiotic that used are cephalosporin (ex. cephazolin, ceftriaxone, cephadrine, cefixime, cefotaxime, and cefoperazone), an aminoglycoside (ex. amikacin, gentamicin, and netilmicin) and phosphomycin, amoxicillin-as.clavulanic, ciprofloxacin, and metronidazol; (3). Cephazolin is the most common used as a pre-operation antibiotic (93,34%), and combination of cephalosporin-aminoglycoside as a post-operation antibiotic (71,70%); (4). Antibiotic dosage regimentation was appropriate for all patients; (5). The duration of antibiotic administration are 1 to 25 days; (6). Drug interaction may be obtained from combination of gentamicin and ketorolac, will increase gentamicin plasma concentration by decreasing gentamicin filtration.

Keyword : infections, open fracture, antibiotic

DAFTAR ISI

	Hal
Cover Skripsi	i
Lembar Pengesahan	ii
Kata Pengantar	iii
Ringkasan	v
Abstract	vii
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar	xiii
Daftar Lampiran	xiv
Daftar Singkatan	xv

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	7

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Infeksi	8
2.1.1 Manifestasi Klinik Infeksi	8
2.1.2 Klasifikasi Prosedur Operasi	9
2.1.3 Kriteria Infeksi Luka Operasi	12
2.2 Tinjauan tentang Tulang dan Fraktur Terbuka.....	13
2.2.1 Struktur dan Komposisi Tulang	14
2.2.2 Deposisi dan Resorpsi atau Remodeling Tulang	16
2.2.3 Patah Tulang Terbuka	16
2.3 Tinjauan tentang Mikrobiologi Infeksi	20

2.4 Tinjauan tentang Antibiotika	22
2.3.1 Penggolongan Antibiotika	22
2.3.1.1 Mekanisme Kerja	22
2.3.1.2 Struktur Kimia	24
2.3.1.2.1 Penisilin	24
2.3.1.2.2 Sefalosforin	25
2.3.1.2.3 Antibiotik beta-laktam Lain	27
2.3.1.2.4 Aminoglikosida	28
2.3.1.2.5 Kuinolon	30
2.4.2 Penggunaan antibiotika	32
2.4.3 Antibiotika Profilaksis	33
2.3.5 Antibiotika terapeutik pada patah tulang terbuka	35
2.5 Tinjauan tentang Drug Utilization Study	41
2.6 Tinjauan tentang Dokumen Medik Kesehatan	42

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL

Kerangka Konseptual	45
Kerangka Operasional	46

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian	47
4.2 Populasi, sampel dan cara pengambilan sampel	47
4.3 Bahan Penelitian	47
4.4 Tahapan Penelitian	48
4.5 Jadwal Kegiatan Penelitian	48

BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1. Demografi Pasien	49
5.2. Tipe Fraktur	50
5.3. Klasifikasi OF	50

5.4. Profil Antibiotika	51
5.4.1. Jenis Antibiotika	51
5.4.2. Rute dan Dosis Antibiotika	53
5.4.3. Dosis penggunaan aminoglikosida	54
5.5. Jenis Bakteri Hasil Kultur Mikrobiologi Pada Luka Operasi	56
5.6. Kesesuaian jenis antibiotika terhadap jenis bakteri kontaminan	58
5.7. Infeksi Luka Operasi	59
5.8. Lama Perawatan	59
5.9. Penggunaan Obat Tambahan	61
5.10. Interaksi Obat	62
5.11. Kondisi KRS	63

BAB VI PEMBAHASAN	64
--------------------------------	-----------

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan	73
7.2 Saran	74

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel	Hal
II.1 Klasifikasi tipe patah tulang, penyebab dan contoh	17
II.2 Klasifikasi patah tulang terbuka	18
II.3 Bakteri kontaminan pada tempat pembedahan	20
II.4 Antibiotika golongan sefalosporin dan spektrum kerja	26
II.5 Farmakokinetika antibiotika golongan sefalosporin	27
II.6 Konsentrasi hambat minimum amikasin terhadap berbagai jenis bakteri	30
II.7 Penggunaan antibiotika terapeutik berdasar data epidemiologik	37
II.8 Regimen penggunaan antibiotika pada pasien infeksi ortopaedi	38
II.9 Kebijakan penggunaan antibiotika di SMF Orthopaedi dan Traumatologi RSUD DR. Soetomo, Surabaya	39
V.1. Demografi pasien OF berdasarkan usia dan jenis kelamin	49
V.2. Tipe fraktur pada kasus OF	50
V.3 Klasifikasi OF berdasarkan tingkat luka jaringan lunak dan kontaminasi bakteri	51
V.4 Jenis antibiotika yang digunakan	52

V.5 Profil rute dan dosis antibiotika yang digunakan serta rekomendasi pustaka	53
V.6 Keterkaitan jumlah pasien yang menerima terapi antibiotika golongan aminoglikosida dengan harga serum kreatinin	55
V.7 Lama pemakaian antibiotika	55
V.8 Data hasil kultur mikrobiologi pasien dan jenis antibiotika	56
V.9 Kesesuaian jenis antibiotika yang digunakan terhadap jenis bakteri kontaminan	58
V.10 Data laboratorium penunjuk adanya infeksi luka operasi	59
V.11 Waktu lama rawat inap pasien	60
V.12 Penggunaan obat lain secara bersamaan	61
V.13 Interaksi obat yang mungkin terjadi selama perawatan pasien	62
V.14 Keadaan penderita waktu KRS dan cara KRS pasien bedah OF	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Hal
2.1 Struktur dan jaringan penyusun pada tulang	15
2.2 Tipe patahan tulang berdasarkan garis patahannya	17
2.3 Proses penyembuhan luka	19
2.4 Penggolongan antibiotika penghambat sintesis dinding sel	23
2.5 Struktur kimia antibiotika golongan beta-laktam	24
2.6 Struktur kimia antibiotika golongan aminoglikosida	28
2.7 Hubungan struktur aktivitas antibiotika golongan Kuinolon	31
5.1. Jumlah pasien berdasarkan usia dan jenis kelamin	49
5.2. Segmen tulang yang mengalami fraktur	50
5.3. Klasifikasi OF pada pasien berdasarkan klasifikasi Gustilo <i>et al.</i>	51
5.4. Jenis antibiotika yang digunakan pada pasien OF	52
5.5. Lama pemakaian antibiotika yang digunakan pada pasien OF	56
5.6. Jenis bakteri yang ditemukan berdasarkan kultur pada luka operasi	57
5.7. Waktu lama rawat inap pasien	60
5.8. Jenis dan frekwensi penggunaan obat-obat lain non-antibiotika	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Hal
1 Tabel Induk	78
2 Nilai Normal Data Laboratorium	118
3 Data Kultur Mikrobiologi	119



DAFTAR SINGKATAN

OF	Open Fracture
SK	Serum Kreatinin
IV	Intra Vena
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
SMF	Staf Medik Fungsional
DRP	Drug Related Problem
AG	Aminoglikosida
ILO	Infeksi Luka Operasi
PPAB	Pedoman Penggunaan Antibiotika
MRSA	Methicillin Resisten <i>Staphylococcus aureus</i>
IRNA	Instalasi Rawat Inap
DMK	Dokumen Medik Kesehatan
ODD	<i>Once Daily Dose</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pembedahan atau operasi adalah tindakan pengobatan yang menggunakan cara invasif dengan membuka atau menampilkan bagian tubuh yang akan ditangani. Pembukaan bagian tubuh ini umumnya dilakukan dengan membuat sayatan, setelah bagian yang akan ditangani ditampilkan, dilakukan tindakan perbaikan yang diakhiri dengan penutupan dan penjahitan luka (Sjamsuhidajat, 1997).

Setiap prosedur pembedahan memiliki potensi menyebabkan infeksi luka bedah (*surgical site infection*) sehingga dikatakan bahwa infeksi merupakan komplikasi lanjutan pada prosedur pembedahan (Bennett & Branchman, 1992), diperkirakan 20-30% pasien bedah yang menjalani rawat inap mengalami infeksi hampir 70% melalui infeksi nosokomial (Sabiston, 1995). Data lain menyebutkan infeksi luka bedah terjadi pada kurang lebih 3-6% pasien pasca-bedah dengan 14-16% disebabkan infeksi nosokomial (DiPiro *et al.*, 2005). Kontaminasi bakteri dapat disebabkan oleh bakteri endogen (flora normal di tubuh pasien) maupun eksogen (instrumen, udara, lingkungan) sehingga sangat sulit dihindari. Kontaminasi ini dipengaruhi oleh jumlah bakteri, sifat virulensi bakteri dan kemampuan imunologi pasien (Snydman, 1999; DiPiro *et al.*, 2005).

Infeksi bedah didefinisikan sebagai infeksi yang terjadi pada atau didapatkan setelah proses pembedahan (Schwartz, 1999), yang ditandai gambaran klinik berupa demam yang dijumpai pada penderita infeksi bedah. Bila penderita pasca-bedah menjadi demam, maka penting untuk mempertimbangkan banyak penyebab demam pada masa waktu berbeda dalam perjalanan pasca-bedah (Sabiston, 1995). Karakteristik spesifik dari infeksi bedah ini umumnya berupa respon inflamasi lokal berupa selulitis, limfangitis, limfadenitis, furunkel, karbunkel dan hidradenitis (Schrock, 1989).

Mayhall classification membagi tindakan pembedahan berdasarkan tingkat insiden terjadinya kontaminasi bakteri dan kejadian infeksi setelah

pembedahan dalam empat klasifikasi yaitu : bersih (persentase kejadian infeksi 2-4%); bersih terkontaminasi (persentase kejadian infeksi 5-15%); terkontaminasi (persentase kejadian infeksi 16-25%); kotor (persentase kejadian infeksi 40-70%) (SIGN, 2000).

Beberapa cara pencegahan terjadinya infeksi dilakukan dalam dua tahapan. Pertama, dengan konsep antiseptik, sterilisasi alat-alat dan prosedur kerja aseptik, kedua berupa pemberian obat-obatan antibiotika yang efektif (Schrock, 1989). Pemberian antibiotika ini dapat dilakukan dengan tiga cara yakni sebagai : (i). antibiotika profilaksis (ii). antibiotika terapi dugaan terhadap jenis bakteri yang dicurigai (iii). antibiotika terapi terhadap bakteri yang telah diketahui menjadi penyebab infeksi (Smith & Reynard, 1992).

Antibiotika profilaksis adalah pemberian antibiotika sebelum adanya tanda dan gejala suatu infeksi dengan tujuan mencegah terjadinya manifestasi klinik infeksi tersebut yang diduga akan atau bisa terjadi (Gardjito, 1999). Penggunaan antibiotik profilaksis mempunyai peranan penting dalam menurunkan insiden infeksi pasca bedah, disamping faktor penting lain yaitu : pengalaman ahli bedah, lama operasi, lingkungan rumah sakit dan penyakit lain yang menyertai penderita (Schwartz, 1999).

Antibiotika terapi mutlak dibutuhkan pada tindakan pembedahan kotor dilihat dari prevalensi angka kejadian infeksi yang mencapai 40% - 70% (Gardjito, 1999). Tujuan dari penggunaan antibiotika adalah untuk melawan infeksi dengan mengurangi atau menghilangkan mikroorganisme sampai mekanisme pertahanan tubuh pasien dapat membersihkannya (Schwartz, 1999).

Salah satu aplikasi antibiotika terapi yaitu pada pasien bedah ortopedi kasus *open fracture* (OF) atau patah tulang terbuka yang diklasifikasikan sebagai tindakan pembedahan terkontaminasi ataupun kotor (Holtom, 2006). Terjadinya patah tulang terbuka menyebabkan kerusakan jaringan kulit dan tulang, kerusakan pembuluh darah dan hematoma yang memungkinkan peluang terjadinya infeksi oleh kuman sangat besar (Rasjad, 2003), baik infeksi umum (bakteremia) maupun infeksi terbatas pada tulang tersebut (osteomielitis) dimana kuman dari luar dapat masuk ke dalam luka hingga area

tulang yang patah (Sjamsuhidajat, 1997). Gustillo *et al.* mengklasifikasikan OF berdasarkan pada tingkat luka jaringan lunak dan kontaminasi yang mungkin terjadi dalam tiga kelas yaitu : (i). tipe I, luka dengan ukuran kurang dari 1 cm karena trauma ringan, terjadi kerusakan pada jaringan lunak; kontaminasi bakteri dari lingkungan sangat jarang terjadi dengan persentase kejadian infeksi hanya 0% - 2%; sedikit atau hampir tidak menyebabkan kerusakan pada otot (ii). tipe II, luka lebih dari 1 cm dan terjadi kerusakan jaringan lunak serta luka berat pada bagian luar dan dalam dari tempat patah tulang; persentase kejadian infeksi 2% -5% (iii). tipe III, luka terjadi lebih dari 10 cm dengan adanya devitalisasi otot yang luas; disebabkan benturan keras dengan energi yang besar. Lebih lanjut tipe III dibagi menjadi tiga subtipe dengan tingkat kejadian infeksi yang tinggi, tipe III-A (5% - 10%), tipe III-B (10% - 25%), tipe III-C (25% - 50%) (Rockwood *et al.*, 1991).

OF yang disertai kerusakan jaringan lunak yang meluas akan menimbulkan beberapa konsekuensi klinis yaitu : (i). kontaminasi pada tempat luka oleh bakteri yang berasal dari lingkungan (ii). rusak, terkelupas dan devaskularisasi jaringan lunak yang menyebabkan jaringan dan tulang menjadi terinfeksi oleh kontaminasi bakteri (iii). kerusakan atau hilangnya jaringan lunak yang melindungi tulang (Rockwood *et al.*, 1991). Prognosis dari OF didasarkan pada jumlah jaringan lunak yang mengalami devitalisasi karena terjadinya luka, dan tingkat serta jenis kontaminasi bakteri. Dari penelitian yang dilakukan salah satu rumah sakit pada departemen bedah ortopedi di Selandia Baru bahwa keterlambatan penanganan infeksi pada jaringan lunak yang meluas dengan tindakan pembedahan dan pemberian antibiotika terapi menunjukkan angka mortalitas sekitar 30%-60% (Theis *et al.*, 2002). Untuk itu harus dilakukan tindakan sesegera mungkin guna mencegah terjadinya infeksi, memulihkan jaringan lunak, mengembalikan kesatuan tulang, menghindari *malunion*, dan rehabilitasi fungsi sendi dan otot seperti keadaan semula. Dari semua tujuan tersebut diatas, yang terpenting adalah mencegah terjadinya infeksi, karena infeksi adalah hal yang paling sering menyebabkan terjadinya *malunion*, *nonunion*, dan hilangnya fungsi normal jaringan dan tulang (Rockwood, 1991; Trunkey & Lewis, 1999).

Identifikasi mikroorganisme penyebab infeksi pada luka OF diperlukan untuk ketepatan terapi, studi yang dilakukan oleh Lee memperlihatkan bahwa hanya 7% - 25% dari populasi mikroorganisme yang mengkontaminasi luka merupakan mikroorganisme penyebab infeksi diantaranya *Streptococcus sp.* dan bakteri gram negatif, lebih lanjut Carsenti *et al.* menyatakan bahwa infeksi pada luka OF hampir 92% disebabkan oleh bakteri nosokomial. Data epidemiologik yang ada menyebutkan umumnya bakteri yang menjadi penyebab infeksi adalah *S. epidermidis* (40%), *S. aureus* (35%), gram-negatif batang (15%) (DiPiro *et al.*, 2005; Okike & Batthacharyya, 2006). Pada OF tipe I dan II ditemukan adanya biakan *Streptococcus sp.* dan bakteri gram-negatif disertai infeksi klostridia, bakteri aerob dan anaerob pada infeksi jaringan lunak (Darley & MacGowan, 2004).

Penatalaksanaan terapi pada pasien OF dilakukan prosedur operatif (*debridement* dan *irrigation*) maupun pemberian antibiotika (Trunkey & Lewis, 1999). *Debridement* adalah pengangkatan atau pembuangan semua jaringan mati pada daerah patah tulang terbuka, baik berupa benda asing maupun jaringan lokal yang mati sedangkan *irrigation* adalah pencucian luka dengan larutan fisiologi dalam jumlah banyak. Kedua prosedur bermanfaat untuk : (i). mendeteksi dan memindahkan benda asing (ii). mendeteksi dan memindahkan jaringan yang tidak terlihat (iii). mereduksi kontaminasi oleh bakteri (iv). menurunkan persentase infeksi (Rockwood, 1991).

Keberhasilan pengobatan dengan pemberian antibiotika pada pasien OF dapat menurunkan infeksi hingga 59% (Okike & Batthacharyya, 2006). Laporan lain oleh Patzakis dan Wilkins menyebutkan bahwa pemberian antibiotika sesegera mungkin maksimal 3 jam setelah terjadinya luka persentase kejadian infeksi hanya 4,7% dibandingkan pemberian setelah 3 jam (7,4%). Lama terapi yang optimal bergantung pada kondisi pasien dan karakteristik luka yang terjadi, seperti pada patah tulang terbuka tipe I dan II pengobatan dilakukan hingga 3 hari dan 5 hari pada tipe III (Holtom, 2006).

Sefazolin merupakan antibiotika monoterapi yang paling sering digunakan, diberikan dosis 1-2 gram setiap 8 jam selama 1-3 hari untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada tempat luka (Bennet, 1992).

Pada pasien yang alergi sefalosporin dapat diberikan vankomisin. Sebagai terapi tambahan guna memperkuat daya hambat terhadap bakteri anaerob dan gram-negatif dapat diberikan metronidazol, klindamisin, dan aminoglikosida (Woods, 1998). Benson *et al.* menyatakan efektifitas klindamisin sama dengan sefazolin untuk mencegah infeksi pada pasien patah tulang terbuka (Okike & Bhattacharyya, 2006). Golongan aminoglikosida semisal netilmisin, tobramisin, gentamisin adalah antibiotika yang direkomendasikan pada kejadian infeksi luka oleh Gram-negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa*, sedangkan aztreonam ditambahkan dalam terapi OF tipe III (Holtom, 2006). Kombinasi sefazolin dengan antibiotika yang lainnya perlu dipertimbangkan jika pasien mengalami komplikasi klinis baik lokal dan sistemik, dengan pemilihan antibiotika yang disesuaikan dengan jenis komplikasi klinis yang terjadi. Pada percobaan yang dilakukan oleh Patzakis *et al.*, pemberian sefalotin dapat menurunkan kejadian infeksi sekitar 2,3% dibandingkan pasien yang menerima terapi dengan penisilin dan streptomisin yaitu sekitar 9,7%. Pada studi lebih lanjut pemberian sesamandol dan tobramisin dapat menurunkan infeksi hingga 4,5% (Okike & Bhattacharyya, 2006).

Mengacu pada kebijakan penggunaan antibiotika di SMF Ortopedi dan Traumatologi RSU Dr. Soetomo, pemberian antibiotika pada pasien OF dibedakan berdasarkan tingkat OF yang dialami dengan jangka waktu tertentu. Pada OF tipe I diberikan sefalosporin generasi I, kombinasi dengan aminoglikosida yang sensitif terhadap bakteri gram negatif dilakukan pada OF tipe II dan III.

Penyesuaian dosis dan interval waktu pemberian antibiotika pada pasien gagal ginjal dilakukan untuk menghindari terjadinya akumulasi antibiotika di ginjal, selain itu efek samping obat berupa nefrotoksik, ototoksik dan *postantibiotic effect* menjadi pertimbangan dalam penyesuaian dosis (Smith & Reynard, 1992).

Prinsip dasar pemilihan jenis antibiotika yang diberikan meliputi : (i). spektrum kerja antibiotika (ii). ketersediaan antibiotika untuk sampai pada jaringan tempat luka infeksi (iii). besarnya konsentrasi antibiotika harus selalu dijaga untuk menjamin efikasi dan mengurangi resiko resistensi maupun

bahaya toksik (iv). peta kuman sesuai dengan data epidemiologik (Spicer, 2003; DiPiro *et al.*, 2005). Rasionalisasi antibiotika yang digunakan harus memenuhi kriteria tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat penderita, dan waspada terhadap efek samping obat (Anonim, 1992). menimbulkan banyak dampak negatif seperti terjadinya resistensi kuman terhadap antibiotika, meningkatnya kejadian efek samping obat, biaya pelayanan kesehatan menjadi tinggi, sehingga akan menimbulkan kerugian baik terhadap masyarakat maupun rumah sakit (PPAB Dr. Soetomo, 2005).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dilakukan penelitian mengenai studi penggunaan antibiotika pada sejumlah pasien dengan diagnosa OF di bagian Ortopedi dan Traumatologi RSU Dr. Soetomo untuk mengetahui jenis antibiotika yang diberikan, bagaimana rute pemberian dan dosisnya, dan lama rata-rata penggunaan antibiotika. Selain itu juga ingin diketahui interaksi antara antibiotika dengan antibiotika dan antibiotika dengan obat lain yang digunakan selama pasien di rumah sakit.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang di atas, dapat ditarik suatu rumusan masalah : bagaimana pola penggunaan antibiotik pada pasien OF di SMF / bagian Ortopedi dan Traumatologi RSU Dr. Soetomo Surabaya ?.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Dari rumusan masalah diatas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan antibiotik pada pasien OF di SMF / bagian Ortopedi dan Traumatologi RSU Dr. Soetomo Surabaya.

Tujuan Khusus

- a). Untuk mengetahui jenis, rute, dosis dan lama rata-rata penggunaan antibiotik yang digunakan

- b). Mengkaji kesesuaian penggunaan antibiotika terkait data klinik dan data laboratorium
- c). Masalah terkait penggunaan obat (*Drug Related Problem's*)

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat :

- a). Memberi informasi gambaran penggunaan antibiotika pada pasien bedah patah tulang terbuka. serta diharapkan dapat digunakan sebagai data bagi penelitian selanjutnya.
- b). Sebagai masukan bagi instansi RSU Dr. Soetomo Surabaya dalam peningkatan pelayanan kefarmasian mengenai perencanaan dan pengadaan antibiotika.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Infeksi

Infeksi adalah proses dinamis masuknya mikroorganisme patogen ke dalam tubuh dan reaksi jaringan terhadap mikroorganisme (parasit, bakteri, *carrier* virus) dan toksinnya (SIGN, 2000). Mikroorganisme dapat menyebabkan infeksi pada tindakan operasi misalnya karena kondisi daya tahan tubuh pasien yang menurun, serta peralatan yang digunakan kurang steril sehingga kemungkinan adanya mikroba pada alat tersebut (Schwartz, 1999). Infeksi dapat disebabkan oleh bakteri endogen (flora normal) maupun dari eksogen (instrumen, udara, lingkungan). Kontaminasi ini dipengaruhi oleh : jumlah bakteri, sifat virulensi bakteri dan kemampuan imunologi pasien (Snydman, 1999; DiPiro *et al.*, 2005).

Bentuk lain dari proses infeksi di rumah sakit adalah infeksi nosokomial, didefinisikan sebagai infeksi yang didapatkan pasien selama di rumah sakit. Diperkirakan 20-30% penderita bedah yang menjalani rawat inap akan mengalami infeksi dan hampir 70% diantaranya disebabkan infeksi nosokomial (Sabiston, 1995). Data lain menyebutkan infeksi luka bedah terjadi pada kurang lebih 3-6% pasien dan merupakan penyebab infeksi nosokomial (14-16%) (DiPiro *et al.*, 2005). Faktor-faktor lain yang mempengaruhi kejadian infeksi luka operasi antara lain :

- a). Lamanya rawat inap prabedah
- b). Mandi siram prabedah
- c). Pemotongan rambut prabedah
- d). Lama operasi
- e). Penggunaan drain bedah
- f). Pembedahan yang dilakukan dengan adanya infeksi aktif yang jauh

2.1.3 Manifestasi Klinik Infeksi

Adanya suatu infeksi dapat secara nyata terlihat karena adanya perubahan-perubahan respon fisiologis dan homeostasis. Demam merupakan

gambaran pertama yang dijumpai pada infeksi dapat disebabkan oleh pelepasan mediator inflamasi yang dipicu invasi patogen baik oleh bakteri, virus, jamur, dan parasit (Schaechter *et al.*, 1999). Secara pemeriksaan klinis terjadi kenaikan suhu tubuh melebihi batas normal (36,3 - 37,5 °C) dengan fluktuasi normal sekitar 0,6 °C. Bila penderita pasca-bedah menjadi demam maka penting untuk mempertimbangkan banyak penyebab demam pada masa waktu berbeda dalam perjalanan pasca-bedah (Sabiston, 1995).

Kedua, terjadi kenaikan jumlah sel darah putih atau leukositosis karena terjadinya peningkatan produksi dan mobilisasi granulosit (neutrofil, basofil, oesinofil), limfosit (DiPiro *et al.*, 2005). Ketiga, adanya respon inflamasi lokal pada daerah terinfeksi, yang meliputi:

- a). Selulitis, yaitu penyebaran infeksi di kulit dan jaringan subkutan baik dengan ada atau tiadanya luka pada kulit, dikarakterisasi dengan nyeri lokal, edema, dan eritema. Selulitis disebabkan *strep. Pyogenes*, *Staph. aureus*, *Strep. Pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, bakteri aerob, anaerob dan gram-negatif.
- b). Limfangitis, yaitu inflamasi pada saluran limfa di jaringan subkutan yang tampak berupa kemerahan.
- c). Limfadenitis, yaitu infeksi nodus limfatis setempat dimana terdapat supurasi nodus dan abses.
- d). Furunkel atau bisul, yaitu abses kelenjar keringat maupun folikel rambut.
- e). Karbunkel, yaitu infeksi yang melintasi daerah dermis dan subkutan sehingga membentuk saluran saling berhubungan satu sama lain.
- f). Hidradenitis, yaitu infeksi dermis yang melibatkan kelenjar apokrin dan kelenjar ekrin (Schrock, 1989).

2.1.2 Klasifikasi Prosedur Operasi

Berdasarkan tingkat terjadinya resiko kontaminasi bakteri pada tempat bedah dan morbiditas pasca-bedah, prosedur operasi dibedakan atas (SIGN, 2000) :

2.1.3.1 Operasi Bersih

Adalah operasi yang dilakukan pada daerah/ kulit yang pada kondisi prabedah tanpa peradangan dan tidak membuka traktus respiratorius, gastrointestinal, orofaring, urinarius, atau bilier ataupun operasi yang terencana dengan atau tanpa pemakaian drain tertutup. Prevalensi terjadinya infeksi pada tindakan operasi ini adalah 2-4% dengan jenis bakteri paling banyak ditemukan adalah *S. aureus* dan *S. epidermidis*. Penggunaan antibiotika dianjurkan pada :

- i). Pemasangan implan / prostetis yang permanen
- ii). Pembawa bakteri patogen
- iii). Adanya infeksi di tempat lain di luar daerah operasi
- iv). Riwayat penyakit katup rematik atau telah memakai katup buatan
- v). Penderita dengan tuberkulosis tenang (pemberian tuberkulostatik untuk mencegah penyebaran)
- vi). Penderita yang mengalami diseksi jaringan yang luas, vaskularisasi jaringan terganggu / jelek, pemberian obat imunosupresif

Pada umumnya tidak memerlukan antibiotika profilaksis, karena menyebabkan kerugian berupa toksisitas, reaksi alergi dan suprainfeksi (Sabiston, 1992). Penggunaannya terbatas terutama pada kasus implantasi dengan benda asing protesa.

2.1.3.2 Operasi bersih terkontaminasi

Adalah operasi yang membuka traktus respiratorius sampai orofaring, gastrointestinal, urinarius, atau bilier, reproduksi kecuali ovarium ataupun operasi yang tanpa pencemaran yang nyata (*gross spillage*). Prevalensi terjadinya infeksi pada tindakan operasi ini adalah 5-15%, dengan jenis bakteri yang paling banyak ditemukan adalah streptokokus, enterokokus, anaerob, anacrob, gram-negatif.

Penggunaan antibiotika profilaksis yang dianjurkan pada :

- i). Diseksi leher dan masuk ke orofaring
- ii). Diseksi lambung (ca), membuka kolon, ileum dibagian distal
- iii). Operasi kolon atau usus kecil dengan gangguan vaskularisasi dari usus
- iv). Operasi yang menembus saluran empedu (ekstra hepatal)
- v). Operasi saluran kemih
- vi). Operasi yang melalui saluran vagina

2.1.3.3 Operasi terkontaminasi

Adalah operasi yang membuka traktus digestivus, traktus respiratorius sampai dengan orofaring, orofaring, urinarius, atau bilier atau reproduksi kecuali ovarium dengan pencemaran yang nyata atau operasi pada luka karena kecelakaan dalam waktu kurang dari 6 jam (*golden period*). Prevalensi terjadinya infeksi pada tindakan operasi ini adalah 16-25% dengan jenis bakteri yang paling banyak ditemukan adalah bakteri gram-negatif, anaerob, enterokokkus, stafilokokkus, streptokokkus. Penggunaan antibiotika profilaksis yang dianjurkan pada :

- i). Operasi yang menembus saluran empedu yang terinfeksi
- ii). Operasi yang menembus saluran kemih yang terinfeksi
- iii). Operasi radang akut tanpa pembentukan nanah
- iv). Operasi pada patah tulang terbuka

2.1.3.4 Operasi kotor

Adalah operasi pada perforasi traktus digestivus, urogenitalis, atau respiratorius yang terinfeksi artaupun operasi yang melewati daerah *purulen* (inflamasi bakteri). Dapat pula operasi pada luka terbuka lebih dari 6 jam setelah kejadian atau terdapat jaringan non-vital yang luas atau nyata kotor. Prevalensi terjadinya infeksi pada tindakan operasi ini adalah 40-70%. Paling banyak ditemukan jenis infeksi ini oleh bakteri gram-negatif, anaerob, enterokokkus, stafilokokkus, streptokokkus.

2.1.3 Kriteria Infeksi Luka Operasi

Penentuan jenis luka operasi yang terjadi pada pasien diperlukan untuk membuat perencanaan tindakan medis atau pengobatan yang akan dilakukan. Berdasarkan perbedaan tempat infeksi luka operasi dibagi dalam tiga klasifikasi (SIGN, 2000), yaitu :

a). Infeksi Luka Operasi Superfisial

Adalah infeksi yang terjadi dalam jangka waktu 30 hari pasca-bedah yang mengenai kulit atau jaringan subkutis di atas fasia disertai :

- i). Keluarnya *pus* dari luka insisi atau drain di atas fasia
- ii). Adanya mikroorganisme pada biakan yang didapatkan melalui prosedur aseptik dari luka yang ditutup primer
- iii). Salah satu tanda : nyeri, pembengkakan, kemerahan, hangat atau luka operasi sengaja dibuka oleh ahli bedah, walaupun hasil biakan negatif
- iv). Didiagnosa infeksi oleh ahli bedah atau dokter yang berwenang

b). Infeksi Luka Operasi Dalam

Adalah infeksi yang terjadi dalam jangka waktu 30 hari pasca-bedah bila tanpa implan atau dalam jangka waktu 1 tahun bila disertai dengan pemasangan implan dan infeksi mengenai jaringan atau rongga di fasia atau dibawah lapisan fasia disertai kriteria :

- i). Luka spontan membuka (dehidensi) atau sengaja dibuka oleh ahli bedah disertai demam ($>38^{\circ}\text{C}$) atau nyeri walaupun hasil biakan negatif
- ii). Abses atau tanda infeksi yang dijumpai pada saat pemeriksaan langsung (dilihat), re-operasi, atau dari hasil pemeriksaan radiologis ataupun histopatologi
- iii). Didiagnosa infeksi oleh ahli bedah atau dokter yang berwenang

c). Infeksi Luka Organ/ rongga

Infeksi yang terjadi dalam jangka waktu 30 hari pasca-bedah bila tanpa implan atau dalam jangka waktu 1 tahun bila disertai pemasangan implan, dan timbulnya infeksi terkait dengan tindakan bedah dan infeksi

berhubungan dengan anatomi (organ/rongga) yang dibuka selama operasi disertai sedikitnya salah satu kriteria tersebut dibawah ini :

- i). Keluarnya *pus* dari drain yang ditempatkan pada luka tusuk ke dalam organ atau rongga
- ii). Adanya mikroorganisme pada biakan yang diambil secara aseptik dari cairan, jaringan organ atau rongga
- iii). Abses atau tanda infeksi yang ditemukan saat pemeriksaan, re-operasi, radiofotogis atau hispatologis
- iv). Didiagnosa infeksi oleh ahli bedah atau dokter yang berwenang

Dalam mendiagnosa adanya infeksi luka operasi, (tampilan fisik) *physical appearance* dari tempat operasi menunjukkan adanya tanda-tanda nyeri, bengkak, eritema dan terbentuk purulen. Walaupun pada banyak pasien paska bedah dengan luka operasi terjadi demam, biasanya demam baru terjadi beberapa lama setelah operasi dan tidak secara langsung terkait dengan infeksi (Stevens *et al.*, 2005)

2.2 Tinjauan tentang Tulang dan Open Fracture (OF)

Fase awal pembentukan tulang pada masa embrional dimulai di minggu ke-5 dimana salah satu lapisan germinal yaitu lapisan mesoderm berubah menjadi sel mesenkim yang merupakan cikal bakal tulang dan tulang rawan hingga pada minggu ke-7 terjadi proses penulangan (Rasjad, 2003). Kemudian, terjadi proses innervasi persyarafan dan limfatik serta vaskularisasi pada daerah tulang (Rockwood, 1991). Bagian terluar tulang dilingkupi oleh *periosteum* yang terdiri atas lapisan fibrous dan lapisan vaskular, *periosteum* pada anak lebih tebal daripada orang dewasa, yang memungkinkan penyembuhan tulang pada anak lebih cepat dibandingkan orang dewasa.

2.2.1 Struktur dan Komposisi Tulang

Berdasarkan jenis jaringan penyusun struktur tulang, dibedakan 2 macam jaringan tulang, yaitu :

a). Jaringan tulang muda (*immature bone / woven bone*)

Terdapat pada masa embrional, masa pertumbuhan dan pada proses penyembuhan patah tulang atau disebut *callus*. Jaringan tulang muda bersifat kurang keras dan mudah rusak hal ini dikarenakan sedikitnya jumlah kolagen dan mineral pada jaringan tulangnya (Rockwood, 1991).

b). Jaringan tulang dewasa (*mature bone / lamellated bone*)

Terbentuk dari jaringan tulang muda, tersusun atas serabut-serabut halus kolagen yang teratur sejajar dalam lapisan-lapisan konsentris (*lamellae*) baik pada permukaan luar tulang maupun sekitar pembuluh-pembuluh darah profunda yang mensuplai makanan (lihat gambar II.3). Pada gambar terlihat bahwa *lacunae* (berisi *osteocyte*) terletak diantara lamela-lamela yang sejajar dan dihubungkan dari satu lapisan ke lapisan lainnya dan juga dari *lacunae* satu ke *lacunae* yang lainnya melalui saluran kecil (*canalliculi*). Saluran besar yang terdapat pada tiap sistem lamela yang konsentris disebut *Haversian system*, sistem ini penting untuk kelangsungan nutrisi dan kalsifikasi tulang. Disamping itu kanal-kanal dari *Haversian system* ini saling dihubungkan oleh saluran-saluran melintang yang disebut *canales perforantes* (kanal dari Volkman) yang juga mengandung pembuluh darah.

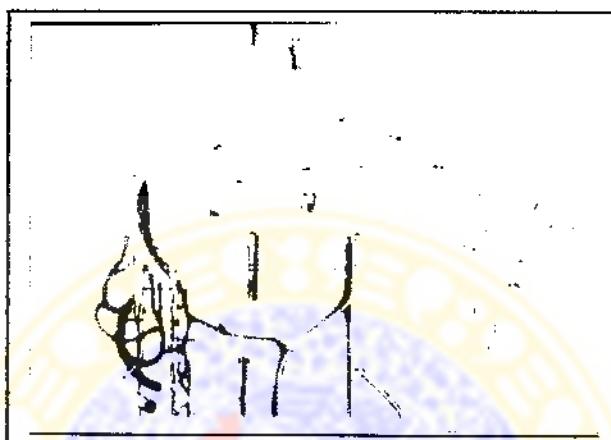
Adapun jaringan penyusun tulang dewasa terdiri atas 2 bagian, yaitu:

a). Cortical / compactum bone

Terutama terdapat pada daerah dekat permukaan tulang berupa *Haversian system*. Terdiri atas kalsium (80-90%) yang menjadikan tulang ini bersifat padat dan keras sehingga merupakan struktur pemberi kekuatan yang diperlukan untuk menahan berat tubuh. Selain itu terdapat juga fosfat yang menyusun struktur hidroksiapatit.

b). Trabecular / Spongy / cancellous bone

Terdiri dari trabekula-trabekula (sekat-sekat) tulang tipis yang menyusun bagian dalam sebagian besar tulang. Ruangan diantara tulang-tulang tersebut diantaranya berisi jaringan sumsum tulang (*red bone marrow*) yang mempunyai fungsi hemopoietik yaitu membentuk sel-sel darah merah dan sebagian besar sel darah putih.



Gambar 2.1 Struktur dan jaringan penyusun pada tulang

Menurut bentuknya tulang secara garis besar diklasifikasikan dalam beberapa macam, diantaranya :

- a). Tulang panjang, misalnya femur, tibia, fibula, ulna dan humerus.
- b). Tulang pendek, misalnya tulang vertebrata dan tulang karpal
- c). Tulang pipih, misalnya tulang iga, tulang skapula dan tulang pelvis

Komposisi komponen tulang terdiri atas deposit matrik organik garam kalsium dan garam fosfat dalam bentuk hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$). Hidroksiapatit menjadi batas antar segmen serat kolagen yang saling berikatan dan saling melapisi membentuk seperti tembok sehingga mencegah retaknya tulang dan mendukung kekuatan tulang (Ganong, 1993). Terdapat juga serat kolagen yang memberikan tahanan dan elastisitas tulang. Substansi dasar tulang merupakan gelatin homogen, yang terdiri atas cairan ekstraselular dan proteoglikan, yaitu kondroitin sulfat dan asam hialuronat. Selain itu terdapat juga ion magnesium, natrium, kalium, dan karbonat (DiPiro *et al.*, 2005).

Puncak pembentukan massa tulang terjadi pada umur 20 -30 tahun dan kemudian menunjukkan penurunan yang lambat pada laki-laki, berbeda dengan wanita yang pada tahun ke 5-10 setelah menopause terjadi peningkatan kehilangan tulang sekitar 3% tiap tahun dari puncak tersebut.

2.2.2 Deposisi dan Resorpsi atau Remodeling Tulang

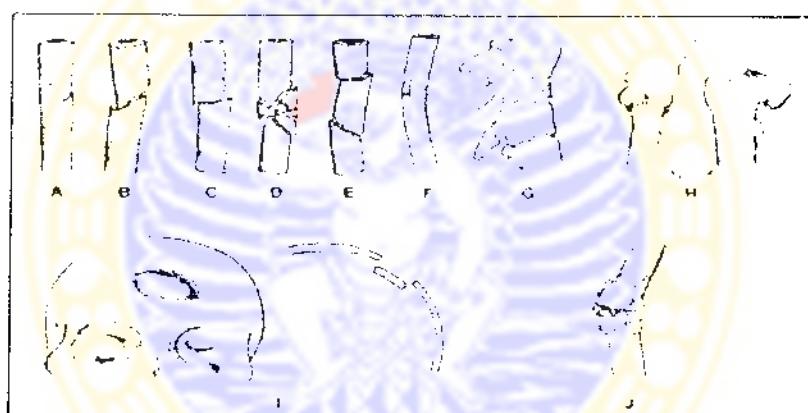
Proses *remodeling* diawali dengan aktivasi *osteoclast* menyebabkan resorpsi tulang dan disekresinya dua macam substansi yaitu : (i). enzim proteolitik dari lisosom *osteoclast* guna mencerna atau memecah matriks organik tulang (ii). zat asam seperti asam sitrat dan asam laktat dari mitokondria guna untuk melarutkan garam hidroksiapatit. Komponen matriks dan kristal tulang mengalami fagositosis oleh *osteoclast* sehingga terbentuknya terowongan dalam tulang kortikal dan tulang trabekular menyebabkan terjadinya degradasi kolagen termasuk hidroksiprolin, N-terminal dan C-terminal kolagen peptida, terowongan tersebut selanjutnya dimasuki *osteoblast* untuk memulai proses deposisi tulang. *Osteoclast* akan melakukan apoptosis dan menghilang atau menuju ke area tulang lainnya setelah kurang lebih 3-4 minggu. Tulang yang baru kemudian melapisi *lamellae* pada permukaan dalam ruangan hingga terowongan tersebut terisi penuh. Deposisi ini berhenti saat tulang mulai bersinggungan dengan pembuluh darah yang mensuplai nutrisi tulang. Normalnya, proses deposisi dan resorpsi terjadi dalam keseimbangan sehingga berat total tulang selalu konstan (Guyton, 2006).

2.2.3 Open Fracture

Open fracture atau patah tulang terbuka adalah patah tulang dimana fragmen tulang berhubungan dengan dunia luar, menembus batas barier kulit yang disebabkan oleh trauma hebat atau rudapaksa yang merusak kulit dan jaringan lunak dari tulang (Youngson, 1993).

Tabel II.1 Klasifikasi tipe patah tulang, penyebab dan contoh

No.	Tipe fraktur	Penyebab	Contoh
1.	linear(sederhana)	Adanya tahanan langsung atau tidak langsung yang menyebabkan tulang melekuk melewati batas elastisitasnya	Diaphisis metatarsal
2.	Spiral	karena rotasi atau tahanan torsion, seperti terjadi saat olahraga	Diaphisis tibia
3.	Kominutif	tulang hancur menjadi bagian kecil, disertai adanya luka jaringan superfisial diatas tulang yang serius	Diaphisis femur
4.	Segmental	keretakan lurus pada daerah pelebaran tulang	Diaphisis tibia
5.	Greenstick	retaknya tulang pada salah satu bagian sisi tulang	Diaphisis radius pada arah korpus vertebra Th. XII



Gambar 2.2 Tipe patahan tulang berdasarkan garis patahannya. A. linier; B. spiral; C. melintang; D. kominutif; E. segmental; F. greenstick; G. kompresi; H. impaksi; I. impresi; J. patah tulang patologis akibat tumor atau proses destruktif lain. (Sjamsuhidajat, 1997).

Secara klinis Gustilo *et al.* membagi tingkat kerusakan OF menjadi 3 tingkatan.

Tabel II.2 Klasifikasi Open Fracture (OF) menurut Gustillo *et al.*

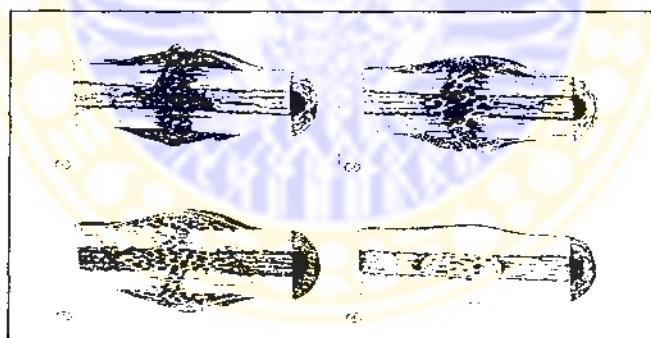
No.	Tingkat kerusakan
1.	OF tipe I luka dengan ukuran kurang dari 1 cm karena trauma ringan, terjadi kerusakan pada jaringan lunak ; sedikit atau hampir tidak menyebabkan kerusakan otot; kontaminasi dari lingkungan sangat jarang terjadi dengan persentase kejadian infeksi hanya 0% – 2%.
2.	OF tipe II garis patah sederhana dengan luka >1cm; terjadi kerusakan jaringan lunak serta luka berat pada bagian luar dan dalam dari tempat patah tulang; persentase kejadian infeksi 2% - 5%.
3.	OF tipe III Luka yang terjadi > dari 10 cm; karena trauma berat ; adanya devitalisasi otot yang luas. Lebih lanjut dibedakan atas : a. III-A : terkelupasnya periosteum dan jaringan lunak di sekitar tulang, persentase kejadian infeksi 5% - 10% b. III-B : luka periosteum dan jaringan lunak yang terkelupas secara meluas dengan devitalisasi atau hilangnya jaringan lunak, persentase kejadian infeksi 10% - 25% c. III C : terjadi luka vaskularisasi yang luas sehingga membutuhkan perbaikan untuk menyelamatkan ekstrimitas, persentase kejadian infeksi 25% - 50%

Pemeriksaan untuk menentukan kejadian patah tulang dilakukan dalam 4 langkah, yaitu : (i). tanyakan, dilakukan anamnesis mengenai penyebab patah tulang (ii). lihat, apakah terjadi pembengkakan di area patah tulang dan bandingkan tulang bagian kiri atau kanannya (iii). raba, untuk menganalisis rasa nyeri yang dirasakan oleh pasien (iv). gerakkan, adakah gerakan abnormal yang dilakukan pasien berupa saat digerakkan pasien mencoba melindungi anggota badannya yang patah (PDT, 1994). Akhirnya pemeriksaan radiologis dengan foto *Roentgen* pada 2 arah 90° diperlukan untuk mendapatkan gambaran patahan yang terjadi.

Prinsip penatalaksanaan OF dengan cara mengembalikan posisi patahan ke posisi semula (reposisi) dan mempertahankan posisi tersebut selama masa penyembuhan patah tulang (immobilisasi). Reposisi yang

dilakukan tidak harus mencapai keadaan sepenuhnya seperti semula karena tulang mempunyai kemampuan untuk menyesuaikan bentuknya kembali seperti bentuk semula (Sjamsuhidajat, 1997).

Proses penyembuhan patah tulang diawali dengan terjadi pendarahan di sekitar tulang atau disebut hematoma, hal ini disebabkan oleh terputusnya pembuluh darah pada tulang dan periosteum. Hematoma ini akan menjadi media pertumbuhan sel jaringan fibrosis dan vaskularisasi hingga hematoma berubah menjadi jaringan yang menempelkan fragmen patahan tulang tersebut yang dinamakan *kalus fibrosa*. Pada hematoma dan jaringan fibrosis ini juga terjadi pertumbuhan sel jaringan mesenkim bersifat osteogenik sebagai cikal bakal pembentuk sel kondroblast rawan dan osteoblast yang akan menjadi osteoid sebagai bahan dasar tulang. Proses pertulangan atau osifikasi terjadi di kondroid dan osteoid menyebabkan *kalus fibrosa* menjadi *kalus tulang*. Selanjutnya terjadi penggantian sel secara berangsur-angsur oleh sel tulang yang mengatur diri sesuai dengan deformitas dan elastisitas tulang (Connolly, 1995).



Gambar 2.3 Proses penyembuhan luka (1). pembentukan hematoma; (2). kalus fibrosa; (3). kalus tulang; (4). tulang sempurna

Kejadian dan penanganan patah tulang pada anak-anak, dewasa dan orang tua sangatlah berbeda, hal ini terkait dengan kapasitas pertumbuhan alami tulang yang mengalami penurunan. Angka kejadian patah tulang pada orang tua lebih banyak diinduksi oleh mekanisme osteoporosis, sedangkan pada orang dewasa umumnya terjadi pada daerah sekitar tulang panggung yang dihubungkan dengan beban

aktivitas kerja yang dilakukannya. Pada anak-anak kemampuan penyembuhannya lebih cepat karena diketahui bahwa *periosteum* pada anak lebih tebal daripada orang dewasa, yang memungkinkan penyembuhan tulang pada anak lebih cepat dibandingkan orang dewasa (Rockwood *et al.*, 1991; DiPiro *et al.*, 2005).

2.3 Tinjauan tentang Mikrobiologi Infeksi

Insiden infeksi pada proses operasi terjadi karena menurunnya kondisi imunitas pasien dan adanya kontaminasi oleh berbagai mikroorganisme antara lain bakteri, jamur (fungi), dan virus. Umumnya infeksi disebabkan oleh bakteri flora normal pada bagian kulit atau gastrointestinal (Schwartz, 1999). Berdasarkan studi yang dilakukan pada tahun 2003 oleh Erdman, diketahui bahwa bakteri penyebab infeksi pada tulang dan sendi diantaranya *S. aureus*, *S. epidermidis*, *streptococci* dan gram-negatif batang.

Tabel 2.3 Bakteri yang sering mengkontaminasi pada kejadian infeksi pada tempat pembedahan (Erdman, 2003)

<u>Mulut</u>	<u>Kulit/jaringan lunak</u>	<u>Tulang dan sendi</u>
<i>Peptococcus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>
<i>Peptostreptococcus</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. epidermidis</i>
<i>Actinomyces</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Streptococci</i>
	<i>Pasteurella</i>	<i>Gram-negatif batang</i>
<u>Abdomen</u>	<u>Saluran kemih</u>	<u>Pernapasan atas</u>
<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i>	<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i>	<i>S. pneumoniae</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>H. influenzae</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>M. catarrhalis</i>
<i>Bacteroides sp.</i>	<i>Staph saprophyticus</i>	<i>S. pyogenes</i>
<u>Pernapasan bag. Bawah. (lapangan)</u>	<u>Pernapasan bag. Bawah. (Rumah sakit)</u>	<u>Meningitis</u>
<i>S. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>N. meningitidis</i>
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Enterobacter sp.</i>	<i>H. influenza</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Serratia sp.</i>	<i>Group B Strep</i>
<i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
		<i>Listeria</i>

Staphylococcus aureus merupakan bakteri flora normal kulit yang bersifat patogen dan sering dilaporkan sebagai penyebab infeksi pada luka yang ditandai dengan adanya supurasi (pembentukan pus). Pengobatan infeksi oleh *S. aureus* mendapat tantangan karena adanya tingkat progresivitas resistensi terhadap jenis antibiotika yang digunakan, pada tahun 1999, dilaporkan 2.538 dari 4.744 (53.5%) pasien terinfeksi *S. aureus* menjadi resisten terhadap metisilin atau *methicillin resistant of staphylococcus aureus* (MRSA). Faktor resiko penyebab infeksi dengan MRSA antara lain waktu tinggal di rumah sakit, penggunaan kombinasi atau pemberian jangka panjang antibiotika spektrum luas, adanya transmisi dari pasien yang terinfeksi MRSA, penggunaan peralatan invasif, dan prosedur pembedahan. (Mississippi State Department of Health, 2000). *Staphylococcus epidermidis* selain terdapat sebagai flora normal kulit juga ditemukan di membran mukosa, bersifat bakteri oportunistik pada pasien pasca-pembedahan, terutama tindakan yang menggunakan bahan asing dan protesa seperti pada pemasangan kateter, prostetik sendi dan katup jantung (Schwartz, 1999). Furunkel dan karbunkel merupakan tanda klinis terjadinya infeksi oleh *staphylococcus sp.* (Tolan, 2007).

Streptococcus merupakan bakteri aerob gram-positif kokus penyebab faringitis, pneumonia, infeksi luka pada kulit, sepsis, dan endokarditis. Bakteri jenis ini terbagi dalam 3 kelas yaitu : β -hemolitik, α -hemolitik, γ -hemolitik dan *streptococcus nonhemolitik*. Yang termasuk bakteri jenis ini antara lain *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. mutans*, *S. mitior*, *S. salivarius*, *S. sanguis* dan *S. milleri*, umumnya pada infeksi jaringan lunak di kulit didapatkan kolonisasi *S. pyogenes*. Faktor resiko infeksi oleh *Streptococcus* dikarenakan tingkat higiene yang rendah, adanya luka kulit akibat *scabies*, dan *atopic dermatitis*. Selain itu *streptococcal cellulitis* dapat terjadi dengan adanya luka bakar, luka tembak, insisi pembedahan, dan infeksi *varicella*. Secara klinis ditandai dengan nyeri, inflamasi dan eritema (Schleiss, 2005)

Pseudomonas aeruginosa adalah bakteri gram negatif yang bersifat oportunistik patogen dan penyebab infeksi nosokomial terutama pada pasien dengan tingkat pertahanan tubuh yang rendah. Kejadian infeksi berat

disebabkan oleh karena resistensinya terhadap banyak antibiotika. Menurut Pollack, infeksi oleh bakteri ini terjadi dalam tahap : (a) kolonisasi bakteri, (b) invasi pada luka, (c) penyebaran ke jaringan yang lebih dalam. Proses infeksi berjalan lambat dan tidak bersifat destruktif dibandingkan jenis infeksi yang lain (Chen, 2006).

2.4 Tinjauan tentang Antibiotika

Antibiotika adalah hasil metabolisme jamur atau bakteri atau dapat juga berupa hasil sintesis kimiawi / murni, yang bekerja sebagai penghambat pertumbuhan kuman (bakteriostatik) atau mematikan kuman (bakterisid).

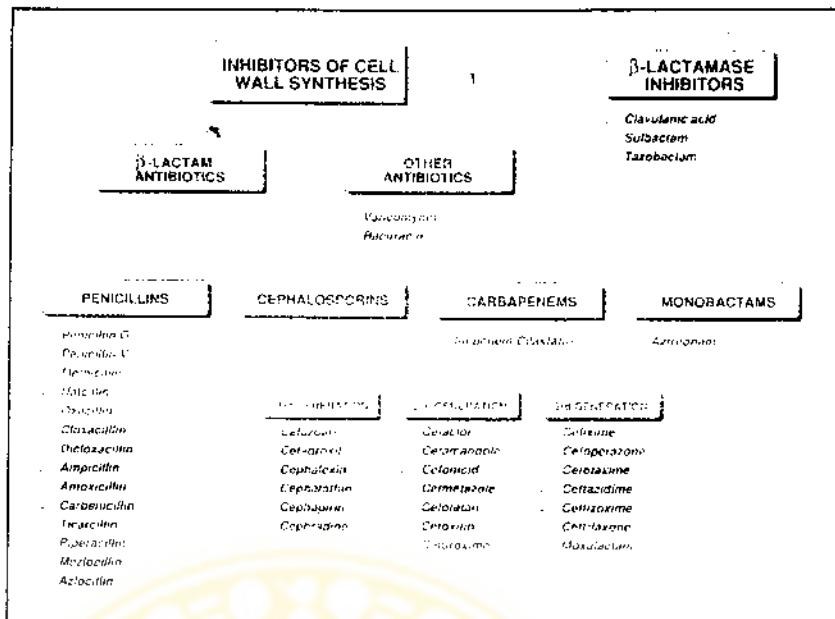
2.4.1 Penggolongan Antibiotika

Dari banyak literatur didapatkan berbagai klasifikasi antibiotika yang didasarkan pada beberapa cara, baik mekanisme kerja, struktur kimia dan spektrum kerjanya. Berikut ini dibahas beberapa penggolongan antibiotika.

2.4.1.1 Mekanisme Kerja

a). Menghambat sintesa dinding sel

Salah satu hal yang membedakan sel bakteri dan sel manusia adalah adanya dinding membran sel. Pada bakteri dinding membran sel bersifat *rigid* yang tersusun atas peptidoglikan, yang melindungi bakteri gram-positif dan gram-negatif dari proses lisis secara osmosis. Lapisan peptidoglikan yang melindungi struktur eksternal bakteri gram-positif sekitar 15-50 nm, sedangkan pada bakteri gram-negatif hanya 2 nm (Ranj *et al.*, 1995). Antibiotika ini bekerja berbeda-beda dalam menghambat sintesa dinding sel, contohnya basitrasin, menghambat konversi bentuk aktif subunit pembawa lemak yang menggerakkan sitoplasma peptidoglikan melalui sel membran menuju sel eksterior. Subunit dinding sel terakumulasi di sitoplasma dan tidak dapat ditambahkan untuk membentuk rantai peptidoglikan.



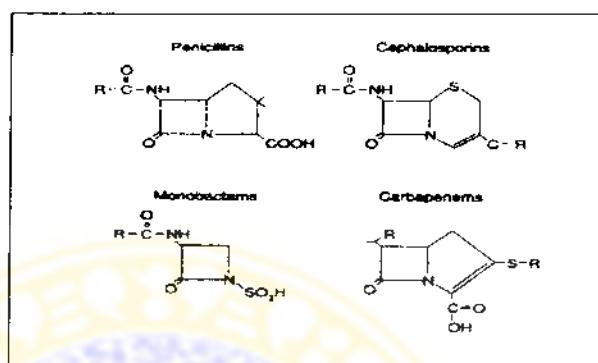
Gambar 2.4 Penggolongan antibiotika penghambat sintesis dinding sel (Rosen, 2000)

- b). Merubah permeabilitas membran sel
Mengganggu permeabilitas struktur terluar dan membran sitoplasma bakteri. Antibiotika yang termasuk dalam golongan ini adalah polimiksin, nistatin, kolistin, imidazol, dan nistatin.
 - c). Menghambat sintesis protein
Bekerja dengan pendesakan ikatan irreversibel subunit 30S atau 50S ribosom bakteri dan memblokade inisiasi sintesis protein. Antibiotika yang terbentuk dalam golongan ini adalah kloramfenikol, aminoglikosida, tetrasiiklin, klindamisin dan makrolida.
 - d). Menghambat metabolisme asam nukleat mikroba
Menghambat aktivitas subunit A enzim DNA gyrase (*topoisomerase IV*) yang bertanggung jawab pada replikasi bakteri. Antibiotika yang termasuk golongan ini adalah rifamisin, kuinolon, trimetoprim, asam nalidiksat, pirimetamin dan sulfonamida.

2.4.1.2 Struktur Kimia

2.4.1.2.1 Penisilin dan turunannya

Pertama kali diperoleh dari hasil fermentasi jamur genus *Penicillium*, secara kimiawi tersusun atas cincin tiazolidin, cincin beta-laktam dan rangkaian grup amino sekunder (Goodman & Gilman, 2006).



Gambar 2.5 Struktur kimia antibiotika golongan beta-laktam (Rosen, 2000)

Dinding sel bakteri terdiri dari kompleks polimer *peptidoglycan* (*murein*, *mukopeptida*) saling terkait terdiri atas polisakarida yang mengandung gula-gula amino dan asam yang terikat pada gula *asam N-acetylmuramic*, dengan ujung *D-alanyl-D-alanin* yaitu suatu protein transpeptidase yang melepaskan alanin akhir untuk membentuk ikatan silang dengan peptida terdekat, hal ini membuat struktur dinding sel bakteri bersifat rigid. Antibiotika beta-laktam merupakan analog struktural dari substrat *D-Ala-D-Ala* alami yang secara kovalen diikat oleh PBPs (*penicillin binding proteins*), setelah antibiotika berikatan dengan PBPs terjadi penghambatan reaksi transpeptidase menyebabkan penghambatan sintesis *peptidoglycan* dan lisis sel bakteri karena dari tekanan osmosis yang tinggi di dalam sel dibanding dengan lingkungan sekitarnya (Katzung, 2004).

Absorpsi sebagian besar terjadi di duodenum dan jejunum bagian atas setelah pemberian per oral, lambung dan usus besar (Goodman & Gilman, 2006), berberdifusi dengan baik ke seluruh

jaringan tubuh dan cairan tubuh seperti sairan sinovial, ruang pleural dan pericardial, empedu, air liur, air susu, plasenta. Penisilin diekskresikan melalui ginjal dengan cara filtrasi glomerulus (10%) dan sekresi tubulus (90%) (Ranj *et al.*, 1995). Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (klirens kreatinin sebesar 10 ml/ menit atau kurang) dosis harus disesuaikan sekitar seperempat hingga sepertiga dari dosis normal yang diberikan (Katzung, 2004).

2.4.1.2.2 Sefalosporin

Diperoleh dari kultur isolasi jamur *Cephalosporium acremonium*, dari jamur ini diisolasi sefalosporin C yang merupakan prototipe modifikasi molekul guna mendapatkan turunan sefalosporin (Siswandono & Soekardjo, 2000). Inti asam 7-aminosefalosporinat (7-ACA) dan cincin dihidrotiazin sebagai penyusun struktur kimia (Goodman & Gillman, 1992). Sefalosporin adalah antibiotika spektrum luas yang dapat digunakan untuk pengobatan septicemia, pneumonia, meningitis, infeksi saluran empedu, peritonitis, infeksi saluran kemih. (BNF, 2003).

Rute pemberian sefazolin dapat diberikan secara injeksi intramuskular atau intravena, dengan konsentrasi plasma sebesar 64 µg/ml pada dosis 1 gram. Sefazolin diekskresikan melalui filtrasi glomerulus dan terikat kuat pada protein plasma sebesar 85% (Goodman & Gillman, 2006). Sefalosporin generasi pertama adalah antibiotika terpilih untuk infeksi pada kulit dan jaringan lunak yang disebabkan *S. aureus* dan *S. pyogenes*, yang diberikan sebagai antibiotika profilaksis. Sefalosporin generasi kedua dengan pemberian 1 gram secara infus intravena kadar serumnya berkisar antara 75-125 µg/ml, berpenetrasi ke dalam cairan dan jaringan tubuh seperti cairan pleural, synovial, dan tulang dengan baik (Katzung, 2004). Konsentrasi 10% ditemukan pada serum

fetal, dan sedikit ditemukan pada air susu (Goodman & Gilman, 2006). Sefotaksim merupakan generasi sefalosporin yang tahan terhadap hidrolisis β-laktamase sehingga aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif aerob, pada infeksi berat diberikan dosis setiap 4-8 jam. Sefotaksim dimetabolisme menjadi *desacetylcefotaxim* yang bersifat kurang poten dibandingkan sefotaksim, akan tetapi bersifat sinergisme melawan bakteri. Seftriakson memiliki aktivitas yang sama seperti sefotaksim, dengan pemberian dosis tunggal sebesar 125-250 mg efektif untuk pengobatan infeksi termasuk yang disebabkan oleh bakteri penghasil enzim penisilinase. Sefalosporin generasi ketiga merupakan obat terpilih terhadap infeksi berat yang disebabkan *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Providencia*, *Serratia*, and *Haemophilus* spp. (Goodman & Gillman, 2006).

Tabel II.4 Antibiotika golongan sefalosporin dan spektrum kerja antibakteri (Erdman, 2003; Goodman & Gillman, 2006)

Generasi sefalosporin	Spektrum kerja antibakteri
Pertama sefadroxil, sefalexin, sefazolin sefalonit, sefradin, sefapirin	<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , streptococcus, viridans, <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. Mirabilis</i>
Kedua sefaklor, sefprozil, sefonisid sefotetan, sefamisin, sefuroksim, sefoksitin, sefamandol	Meliputi bakteri pada generasi pertama, <i>H. Influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Neisseria</i> sp. <i>Bacteroides fragilis</i> group
Ketiga sefdinir, sefpodoksim proxetil, sefditoren, seftazidim, sefiksim, seftributen, sesoperazon, sefotaksim, seftizoksim, seftriakson, sefoksitin, moxalaktam	Gram-negatif aerob (<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> (termasuk penghasil enzim beta-laktamase) <i>N. Meningitidis</i> , <i>Citrobacter</i> sp., <i>Enterobacter</i> sp., <i>Acinetobacter</i> sp., <i>Morganella morganii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Providencia</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (seftazidim dan sesoperazon))
Keempat Sefepim	gram-positif, gram-negatif : sama seperti seftazidim, termasuk <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; bakteri penghasil enzim beta-laktamase, <i>Enterobacter</i> sp.

Tabel II.5 Farmakokinetika antibiotika golongan sefalosporin (AHFS, 2004)

Generasi pertama	1.1-2	20
Sefadroksil	1.2-2.2	74-86
Sefazolin	0.5-1.2	6-15
Sefaleksin	0.7-2	6-20
Sefradin	0.7-2	6-20
Generasi Kedua		
Sefaklor	0.5-1	25
Sefprozil	1-1.4	35-45
Sefuroksim	1-2	33-50
Generasi ketiga		
Sefdinir	1.7-1.8	60-70
Sefditoren	1.4-1.6	88
Sefiksim	2.4-4	65-70
Sefoperazon	1.6-2.6	82-93
Sefotaksim	0.9-1.7	13-38
Sefpodoksim	2.1-2.9	22-33
Seftazidim	1.4-2	5-24
Seftibuten	2-2.6	65
Seftizoksim	1.4-1.9	28-31
Seftriakson	5.4-10.9	58-96
Generasi keempat		
Sefepim	2-2.3	20

2.4.1.2.3 Antibiotik beta-laktam lain

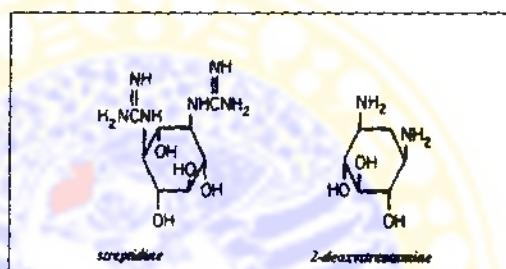
Carbapenem merupakan antibiotika dengan cincin β -laktam serta cincin siklopentena, memiliki aktivitas spektrum kerja luas terhadap bakteri gram positif dan negatif, aerob dan anaerob (Goodman & Gillman, 2006). Antibiotik beta-laktam yang sangat resisten terhadap hidrolisis yang dilakukan oleh penisilinase dan sefalosporinase, akan tetapi dapat dihidrolisis oleh suatu metallo beta-laktamase (Katzung, 2004). Contoh antibiotika golongan carbapenem adalah imipenem dan meropenem.

Konsentrasi plasma imipenem diperoleh sebesar 33 $\mu\text{g/ml}$ setelah pemberian dosis 500 mg secara intravena. Imipenem dapat diaktivasi oleh *dehidropeptidase* di tubulus proksimal ginjal melalui reaksi enzimatik sehingga pada terapi sering dikombinasi dengan suatu inhibitor enzim dehidropeptidase yaitu *cilastatin*.

yang memblokade metabolisme di ginjal. Reaksi efek samping yang sering terjadi adalah mual dan muntah (1-20%), kejang-kejang (1.5%) terutama pemberian dosis besar pada pasien dengan infeksi di CNS dan gangguan fungsi ginjal (Goodman & Gillman, 2006).

2.4.1.2.4 Aminoglikosida

Struktur kimia golongan aminoglikosida terdiri atas cincin heksosa yaitu *streptidine* (pada *streptomycin*) atau *2-deoxystreptamine* (pada aminoglikosida yang lain) dan gula amino yang diikat melalui ikatan glikosidik (Katzung, 2004).



Gambar 2.6 Struktur kimia antibiotika golongan aminoglikosida (Rosen, 2000).

Golongan antibiotika ini bersifat bakterisida yang dihasilkan berbagai spesies *Streptomyces* dan *Micromonospora*, memiliki aktivitas terhadap *Staphylococcus aureus* (termasuk MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella* dan *coliform*, serta *Pseudomonas aeruginosa* (Goodman & Gillman, 2006). Golongan ini meliputi amikasin, gentamisin, kanamisin, streptomisin, neomisin, metilmisin dan tobramisin (AHFS, 2003). Efek bakterisidanya sebanding dengan besaran konsentrasi serum yang dihasilkan atau disebut *concentration-dependent killing*. Aminoglikosida bekerja dengan berikatan irreversibel pada subunit 30S ribosom bakteri menyebabkan kegagalan interaksi kodon : antikodon sehingga menghambat sintesis protein dengan beberapa mekanisme, antara lain : (i). mengganggu kompleks awal pembentukan peptida (ii). menginduksi salah baca mRNA yang mengakibatkan

penggabungan asam amino yang salah ke dalam peptida, sehingga menyebabkan suatu keadaan non-fungsional atau toksik protein (iii). menyebabkan terjadinya pemecahan polisom menjadi monosom non-fungsional (Ranj. *et al.*, 1995). Aminoglikosida diabsorpsi secara cepat setelah pemberian injeksi secara intramuskular. Puncak konsentrasi plasma terjadi setelah 30 - 90 menit dengan rentang konsentrasi 4 - 12 µg/ml pada pemberian gentamisin atau tobramisin dan netilmisin sebesar 1.5-2 mg/kg. 20-35 µg/ml setelah pemberian amikasin atau kanamisin sebesar 7.5 mg/kg (Goodman & Gillman, 2006). Aminoglikosida sebagian besar didistribusikan ke cairan tubuh termasuk asitis, perikardial, peritoneal, pleural, sinovial, cairan abses, dan dapat melintasi plasenta. Penetrasi aminoglikosida (tobramisin dan gentamisin) yang baik ke cavitas sendi menjadikannya pilihan pada infeksi tulang dan sendi (Katzung, 2004).

Semua aminoglikosida bersifat ototoksik dan nefrotoksik yang cenderung diperoleh pada pemberian terapi hingga lebih dari 5 hari atau dosis tinggi atau orang lanjut usia, dan kondisi insufisiensi fungsi ginjal. Ototoksik terjadi karena kerusakan irreversibel sel sensorik di *cochlea* dan organ vestibular di telinga, sedangkan pada nefrotoksik terjadi kerusakan nefron di tubulus-tubulus ginjal (Ranj *et al.*, 1995).

Aminoglikosida diinaktivasi oleh larutan yang mengandung penisilin, hal ini karena rusaknya cincin beta-laktam dan gugus amida. Sehingga kedua obat ini tidak boleh diberikan dalam bentuk kombinasi secara bersamaan.

Gentamisin secara *in vitro* memiliki aktivitas terhadap *staphylococcus* dan coliforms serta bakteri gram negatif lainnya. Namun juga sebagai kombinasi dengan antibiotika beta-laktam terhadap *pseudomonas*, *proteus*, *enterobacter*, *klebsiella*, *serratia*. Konsentrasi serum gentamisin dan fungsi ginjal harus dipantau

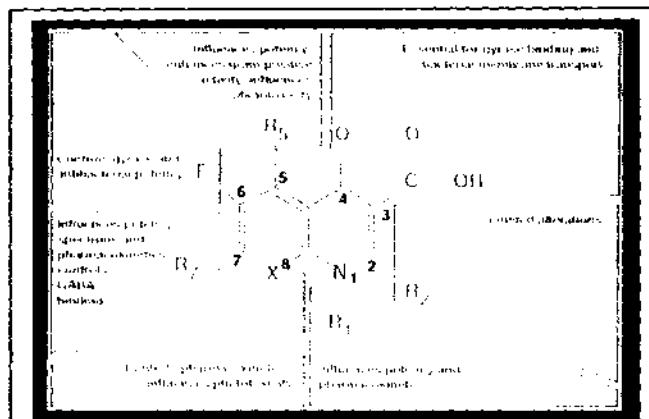
apabila gentamisin diberikan lebih dari beberapa hari atau jika fungsi ginjal berubah. Bakteri-bakteri gram negatif yang kebal terhadap gentamisin biasanya rentan terhadap amikasin, yang jauh lebih kebal terhadap enzim-enzim pemodifikasi (Katzung, 2004). Amikasin, aminoglikosida semisintetis yang merupakan derivat kanamisin. Banyak galur bakteri gram negatif yang mengalami resistensi terhadap gentamisin dan tobramisin akan tetapi secara *in vitro* sensitif terhadap amikasin.

Tabel II.6 Konsentrasi hambat minimum amikasin terhadap berbagai jenis bakteri

Jenis Bakteri	MIC (microgram/mL)
<i>Pseudomonas species</i>	1.6 – 12.5
<i>Proteus species</i>	1.6 - 3.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.6 - 3.1
<i>Acinetobacter</i>	--
<i>Escherichia coli</i>	1.6 - 3.1
<i>Staphylococcus species</i>	0.4 - 5.0

2.4.1.2.5 Kuinolon

Kuinolon merupakan senyawa sintetis analog asam nalidiksat. Golongan ini meliputi siprofloksasin, norfloksasin, ofloksasin, dan penfloksasin. Merupakan antibiotika bersifat bakterisida dengan spektrum antibiotika yang luas terhadap bakteri Gram-negatif dan positif (Black, 1999).



Gambar 2.7 hubungan struktur aktivitas antibiotika golongan kuinofon

Kuinolon menghambat sintesis DNA bakteri dengan menghambat *topoisomerase II (DNA gyrase)* dan *topoisomerase IV* bakteri, penghambatan ini mencegah relaksasi supercoil DNA secara positif yang dibutuhkan untuk transkripsi dan replikasi normal. Sedangkan penghambatan *topoisomerase IV* mungkin berhubungan dengan pemisahan DNA kromosom yang direplikasi ke dalam sel-sel anak selama masa pembelahan sel (Katzung, 2004).

Golongan kuinolon diabsorpsi dengan baik setelah pemberian oral akan tetapi absorpsinya diganggu oleh kation-kation divalen termasuk antasida. Antibiotika dolongan ini memiliki waktu paruh bervariasi, antara lain : norfloksasin dan siprofloksasin (3 jam), perfloksasin dan fleroxasin (10 jam) dan sparfloxacin (>10 jam). Kuinolon didistribusikan secara luas pada cairan dan jaringan tubuh (Ranj *et al.*, 1995).

Penyesuaian dosis diperlukan untuk pasien dengan kcreatinin kurang dari 50 ml/menit, penyesuaian yang tepat tergantung pada tingkat kerusakan ginjal dan jenis golongan kuinolon yang digunakan (Katzung, 2004).

iii). Tepat waktu pemberian

Dalam menentukan waktu penggunaan antibiotika perlu memperhatikan absorbnsinya, karena sejumlah antibiotika akan terpengaruh dengan keberadaan makanan.

iv). Tepat interval pemberian

v). Tepat lama pemberian

Lama pemberian antibiotika harus tepat disesuaikan dengan tujuannya sehingga adanya resistensi kuman dapat dihindari.

d). Tepat penderita

Yang dimaksud dengan tepat penderita adalah pemberian obat yang sesuai dengan kondisi pasien, faktor yang perlu diperhatikan adalah:

i). Daya tahan tubuh pasien

ii). Umur pasien

iii). Faktor genetika

iv). Kehamilan

v). Alergi status perawatan

e). Waspada terhadap efek samping.

Semua obat potensial untuk menimbulkan efek samping, begitu juga antibiotika. Efek samping ini bisa berat yang dapat membahayakan penderita, menimbulkan rasa sakit atau setidaknya mengganggu, sehingga keadaan pasien perlu untuk dimonitor selama menggunakan antibiotika.

2.4.3 Antibiotika Profilaksis

Antibiotika profilaksis adalah antibiotika yang diberikan kepada penderita yang belum terkena infeksi, tetapi diduga mempunyai peluang besar terjadinya infeksi, bertujuan mencegah timbulnya infeksi oleh mikroba yang diperkirakan dapat timbul pada tempat operasi. Antibiotika ini diberikan pada pasien dengan resiko tinggi terinfeksi setelah operasi dengan konsekuensi tingkat morbiditas dan mortalitas tinggi (PPAB RSU DR. Soetomo, 2005).

Antibiotika profilaksis ini dimaksudkan untuk mencegah masuknya bakteri pada luka terbuka atau luka infeksi di jaringan selama dan sesudah

operasi berlangsung, dan jika terdapat mikroorganisme pada luka saat operasi maka dicegah penyebarannya (Bennett, 1992). Pemberian antibiotik profilaksis yang tepat akan menurunkan insiden terjadinya infeksi luka operasi (ILO). profilaksis ini direkomendasikan pada prosedur operasi bersih-terkontaminasi, terkontaminasi, dan kotor, dan bersifat pilihan pada prosedur operasi bersih (Woods *et al.*, 1998). Prinsip penggunaan antibiotika profilaksis bedah mengacu pada :

a). Indikasi

Antibiotika profilaksis bedah diindikasikan untuk operasi bersih terkontaminasi, dan operasi bersih yang dilakukan penanaman benda asing ke dalam tubuh

b). Pemilihan obat

Tidak ada antibiotika atau kombinasinya yang dapat diandalkan sebagai profilaksis yang efektif pada semua keadaan klinik dalam pelayanan bedah. Pilihan harus terutama didasarkan atas efektifitasnya terhadap mikroorganisme yang biasanya menyebabkan komplikasi infeksi dalam keadaan kliniknya (Sabiston, 1992).

c). Dosis dan lama pemberian

Dosis pertama harus diberikan sebelum prosedur operasi dilakukan umumnya 30 menit sebelum insisi. Untuk operasi yang lebih lama dilakukan pemberian ulang dengan interval 1-2 kali $t_{1/2}$ obat (dosis yang sama).

Pemberian antibiotika profilaksis tambahan pada pasca-operasi tidak ada manfaatnya kecuali bila indikasi pemberian lanjutan adalah untuk terapi dini, yakni pada jenis operasi tercemar atau untuk terapi pada operasi kotor (Woods *et al.*, 1998). Lama waktu pemberian profilaksis bedah harus sesingkat mungkin, pada umumnya tidak lebih dari 24 sampai 48 jam. Jika terjadi penundaan tindakan operasi atau berlangsung lama maka dosis kedua dari antibiotika yang memiliki $t_{1/2}$ pendek dapat diberikan (Dellinger *et al.*, Reese *et al.*, 2000). Dosis tambahan diberikan saat operasi berlangsung pada kondisi :

- i). Pendarahan melebihi 1500 ml (antibiotika diberikan setelah dilakukan resusitasi cairan) atau hemodilusi lebih dari 15 ml/kg
- ii). Operasi berlangsung lebih dari 3 jam
- iii). Jenis dan dosis antibiotika yang diberikan sama dengan saat penggunaan pertama.
- d). Rute dan waktu pemberian
Rute pemberian diusahakan agar antibiotika dapat mencapai kadar dalam darah lebih tinggi dari kadar hambat minimal bakteri yang mungkin mengkontaminasi lapangan operasi. Pemberian antibiotika profilaksis secara intravena (i.v) dilaksanakan segera setelah induksi anestesi, pemberian intramuskular (i.m) dilaksanakan bersamaan dengan premedikasi, sedangkan untuk suppositoria rektal (metronidazol) diberikan 2-4 jam sebelum dimulainya operasi, dan per oral (p.o) 6-12 jam sebelum pembedahan (PDT, 1994). Pemberian antibiotika optimal pada 30-60 menit sebelum prosedur bedah (Anonim, 1992; Reese *et al.*, 2000; Spicer *et al.*, 2003).
- e). Pasien
Beberapa faktor dari pasien yang dapat meningkatkan resiko terjadinya infeksi harus mendapat perhatian, misalnya usia lanjut, status nutrisi rendah, terapi kortikosteroid, inflamasi kronis, atau diabetes melitus (Herfindal, 2000).
- f). Efek samping antibiotika
Semua obat potensial untuk menimbulkan efek samping, termasuk antibiotika profilaksi bedah, oleh sebab itu perlu diwaspadai (Syarif dkk, 1995).

2.4.4 Antibiotika terapeutik pada Open Fracture

Pada tindakan pembedahan ortopedi yang tergolong prosedur operasi terkontaminasi atau kotor pemberian antibiotika terapeutik mutlak digunakan (Anonim, 1992). Prinsip dasar pemilihan jenis antibiotika yang diberikan meliputi : (i). spektrum kerja antibiotika (ii). ketersediaan antibiotika untuk sampai hingga jaringan tempat luka infeksi (iii). besarnya konsentrasi

antibiotika harus selalu dijaga untuk menjamin efikasi dan mengurangi resiko resistensi maupun bahaya toksik (iv). peta ikuman sesuai dengan data epidemiologik (DiPiro *et al.*, 2005; Spicer, 2003).

Antibiotika yang digunakan harus bersifat bakterisida terhadap jenis bakteri kontaminan penyebab infeksi, yang diketahui berdasarkan hasil biakan sampel dari tempat luka infeksi (Cierny & DiPasquale, 2006). Pemberian antibiotika empiris diperlukan sebelum hasil biakan diperoleh, pilihan ini didasarkan atas jenis bakteri patogen sesuai data epidemiologik (Sabiston, 1992). Pada kasus patah tulang terbuka, spektrum kerja antibiotika yang digunakan yaitu : (i). Terapi empiris antibiotika harus dimulai sesegera mungkin tanpa menunggu hasil biakan sampel dari luka terinfeksi (ii). Antibiotika dapat membunuh bakteri gram-positif kokus aerob dan Gram-negatif basil termasuk *Pseudomonas aeruginosa* (iii). Lama pemberian antibiotika dibatasi selama 24-72 jam (Rao & Santa, 2002).

Kemampuan penetrasi obat menuju jaringan bergantung pada ikatan obat-protein, bentuk tidak terikat (*unbound*) dapat melintasi dinding kapiler dan bekerja aktif menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu ikatan protein akan mempengaruhi kecepatan ekskresi, antibiotika yang berikatan kuat dengan protein akan terekskresi dengan lambat sehingga memiliki waktu paruh yang panjang (Schwartz, 1992). Kombinasi konsentrasi antibiotika dalam serum yang tinggi dan waktu paruh yang panjang bertanggung jawab dalam menimbulkan penetrasi jaringan yang tinggi (Daly dkk., 1982). Sifat lipofilik antibiotika juga sangat penting dalam penetrasi menuju jaringan, sifat ini menentukan kemampuan antibiotika melintasi membran secara difusi non-ionik menuju tempat luka, tulang, cairan serebrospinal dan abses (Schwartz, 1992).

Tabel II.7 Penggunaan antibiotika terapeutik diberikan atas dasar data peta kuman kuman penyebab yang ada, sesuai dengan data epidemiologik.

	<i>Staphylococcus aureus</i> (Penicillin sensitive)	<i>Staphylococcus aureus</i> (Penicillin resistant)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Viridans streptococci</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Salmonella typhi</i>	<i>Bacillus spp.</i> and other anaerobes	<i>Mycobacterium pneumoniae</i>	<i>Chlamydiae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Rickettsiae</i>
Pefloxacin/Levofloxacin	+																		
Amikarbefosfamid																			
Fluksikinolone																			
Peptidoglikan																			
Cefotaxim																			
Cefazidime																			
Cefuroxime/cetotaxim																			
Cefamandole																			
Cefuramphaklor																			
Co-trimoksazole																			
Erythromycin																			
Gentamisin																			
Metronidazole																			
Oksitosin																			
Teradiklor																			

Keberhasilan terapi pada tempat infeksi dengan pemberian antibiotika membutuhkan konsentrasi obat yang adekuat pada tempat luka infeksi, serum dan jaringan selama waktu pembedahan dan mengurangi resiko kontaminasi bakteri, idealnya konsentrasi antibiotika harus melebihi konsentrasi hambat minimum (Bratzler, 2005).

Terjadi kontroversi tentang pemberian antibiotika pada patah tulang terbuka, sebagian merekomendasikan penggunaan kombinasi sefalosporin generasi pertama dan aminoglikosida untuk mengobati semua kejadian patah tulang terbuka. Sedangkan sebagian yang lain merekomendasikan pemberian aminoglikosida seperti gentamisin untuk tipe patah tulang tipe III hanya sebagai terapi tambahan. Pada percobaan yang dilakukan oleh Patzakis *et al.*, pemberian sefalonin dapat menurunkan kejadian infeksi sekitar 2,3% dibandingkan pasien yang menerima terapi dengan penisilin dan streptomisin yaitu sekitar 9,7%. Pada studi lebih lanjut pemberian sefamandol dan tobramisin dapat menurunkan infeksi hingga 4,5% (Okike & Bhattacharyya, 2006).

Tabel II.8 Regimen penggunaan antibiotika pada pasien infeksi ortopedi (Rao & Santa, 2002)

Organisme	Antibiotika pilihan pertama	Antibiotika alternatif
S. aureus/ koagulase-negatif (methicillin-sensitive) stafilococcus	Oxacillin 2 g IV q 6 jam atau Clindamycin phosphate 900 mg IV q 8 jam	Sefalosporin generasi pertama /vancomycin
S.aureus koagulase-negatif (methicillin-resistant) stafilococcus	Vancomycin 1 g IV 12 jam+rifampin	Linezolid, trimethoprim-sulfametoxazol /minosiklin +rifampin
Streptococcus	Penicillin G, \$ juta/11 IV q 6 jam	Clindamycin, erythromycin, vancomycin / ceftriaxon
Intermediate-penicillin-resistant S.pneumoniae	Ceftriaxone 2 g IV q 24 jam	Erythromycin, Clindamycin, Levofloxacin, Levofloxaclin
Enterococcus species	Vancomycin 1 g IV q 12 jam	Ampicilllin-sulbactam
Enteric gram-negatif batang	Ampicillin 2 g IV q 6 jam	(Unasyn), Linezolid
Serratia species/ Pseudomonas aeruginosa	Vancomycin 1 g IV q 12 jam	Cephalosporin generasi ke-3
Anaerob	Fluoroquinolon (ciprofloxacin 750 mg oral, bid)	Levofloxaclin 500 mg IV q 24 jam, Cefepime 2 g IV q 12 jam + fluoroquinolon
Aerob dan anaerob	Clindamycin 900 mg IV q 8 jani	Ertapenem (Invanz) 1 g IV q 24 jam
	Amoxicillin-clavulanat, 875 mg dan 125 mg, oral, bid	Untuk Gram-negatif anaerob: amoxicillin-clavulanat (augmentin) atau metronidazol (Flagyl)
		Ertapenem 1 g IV q 24 jam

Pada tahun 1970 diperkenalkan penggunaan terapi antibiotika lokal terimpregnasi oleh Buchholtz dan Engelbrecht sebagai terapi alternatif atau tambahan terapi antibiotika sistemik pada infeksi tulang dan sendi, sistem pelepasan antibiotika lokal ini menghasilkan konsentrasi tinggi pada jaringan tertentu dengan konsentrasi sistemik yang rendah sehingga dapat menurunkan toksitas sistemik dan reaksi alergi. Sebagai basis dapat digunakan pellet, kalsium sulfat, polimetilmetakrilat (PMMA), kalsium hidroksiapatit, fibrin, resin acrilyc, kolagen, semen acrilyc, polianhidrida, dan poliaktida atau poliglikolida (Papagelopoulos, 2006). Aplikasi penggunaan klinis antibiotika impregnasi yaitu untuk (i) profilaksis arthoplasty pada sendi (ii). Pengobatan infeksi arthoplasty pada sendi (iii). Pengobatan osteomielitis kronis (iv). Profilaksis untuk patah tulang terbuka (Rao & Santa, 2002).

Terapi antibiotika lokal dengan antibiotika aminoglikosida terimpregnasi PMMA dapat menurunkan infeksi 3-4% pada pasien patah tulang Rao & Santa, 2002). Sebuah studi yang dilakukan oleh Ostermann *et al.* Pada 1085 pasien patah tulang terbuka yang menerima terapi lokal dengan tobraimisin diperoleh angka kejadian infeksi hanya 3,7% dibandingkan pasien

yang tidak diterapi dengan antibiotika lokal sekitar 12,1% (Okike & Bhattacharyya, 2006).

Mengacu pada kebijakan penggunaan antibiotika di SMF Ortopedi dan Traumatologi RSU DR. Soetomo, pemberian antibiotika pada pasien OF dibedakan berdasarkan tingkat OF yang dialami dengan jangka waktu tertentu. Pada OF tipe I diberikan sefalosporin generasi I, kombinasi dengan aminoglikosida dilakukan pada OF tipe II dan III.

Tabel II.9 Kebijakan penggunaan antibiotika di SMF Ortopaedi dan Traumatologi RSU Dr. Soetomo, Surabaya

Tipe patah tulang terbuka	Jenis antibiotika	Lama pemberian
Tipe I	Sefalosporin gen I	3 hari
Tipe II	Sefalosporin gen I + aminoglikosida	3 hari
Tipe III	Sefalosporin gen I + aminoglikosida	5 hari

2.4.4.1 Beta-laktam

Resiko infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* dan *S. epidermidis* diminimalisir dengan pemberian sefazolin 1-2 gram secara IV karena mempunyai daya antibakteri yang cukup adekuat. Bila perlu dapat diberikan aminoglikosida sebagai terapi kombinasi tapi perlu dimonitoring pada pasien dengan komplikasi gagal ginjal. Sefazolin merupakan satu-satunya sefalosporin parenteral generasi pertama yang masih digunakan dan merupakan obat pilihan untuk profilaksis pada pembedahan karena mempunyai kemampuan penetrasi yang baik ke dalam sebagian besar jaringan (Katzung, 2004). Sefazolin adalah antibiotika monoterapi pada kasus patah tulang terbuka yang paling sering digunakan, umumnya diberikan dengan dosis 1-2 gram setiap 8 jam selama 1-3 hari untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada tempat luka, selain karena mempunyai daya penetrasi jaringan yang bagus juga mempunyai waktu paruh yang panjang (Bennet, 1992). Penyesuaian dosis dan interval waktu pemberian pada pasien gagal ginjal dilakukan untuk menghindari terjadinya akumulasi sefazolin di ginjal.

Pada pasien yang alergi sefalosporin dapat diberikan vancomycin karena daya hambatnya terhadap stafilokokkus.

Kombinasi sefazolin dengan antibiotika yang lainnya perlu dipertimbangkan jika pasien mengalami komplikasi klinis baik lokal dan sistemik, dengan pemilihan antibiotika yang disesuaikan dengan jenis komplikasi klinis yang terjadi. Metronidazol, klindamisin, dan aminoglikosida dapat digunakan sebagai terapi tambahan guna memperkuat daya hambat terhadap bakteri anaerob dan gram-negatif (Woods, 1998).

Patzakis *et al.* melaporkan pasien patah tulang terbuka yang menerima terapi sefalotin (sefalosporin generasi pertama) mendapatkan tingkat infeksi yang lebih rendah dibandingkan dengan penisilin-streptomisin (2,3% Vs 9,7%), pasien yang menerima sefamandol-tobramisin dibandingkan penisilin-streptomisin (4,5% Vs 10%).

2.4.4.2 Fluoroquinolon

Siprofloksasin digunakan karena spektrum kerjanya terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Pada studi penggunaan siprofloksasin dan golongan fluoroquinolon lainnya pada hewan coba ditemukan bahwa obat golongan ini menghambat aktivitas osteoblast dan penyembuhan patah tulang (Okike & Bhattacharyya, 2006).

2.4.4.5 Antibiotika lokal

Penggunaan antibiotika terapi dengan rute pemberian lokal menunjukkan konsentrasi yang tinggi pada daerah luka dibandingkan pada sistemik sehingga dapat menurunkan efek samping sistemik (Okike & Bhattacharyya, 2006). Penggunaan aminoglikosida terimpregnasi PMMA (polimetilmekrilat) oleh Ostermann *et al.* secara signifikan dapat menurunkan infeksi (3,7%) dibandingkan tanpa pemberian antibiotika lokal (12,1%) (Darley & McGowan, 2004).

2.5 Drug Utilization Study

Drug Utilization didefinisikan oleh *World Health Organization* (WHO) sebagai pemasaran, distribusi, peresepan dan penggunaan obat dalam suatu masyarakat dengan titik berat di bidang kesehatan, sosial, dan ekonomi (Lee & Bergman, 2000). Studi terhadap proses Drug Utilization berfokus pada faktor-faktor yang mempengaruhi dan sedang terjadi pada peresepan, pencampuran, pemberian dan saat mendapatkan pengobatan (Lee & Bergman, 2000). *Drug Utilization Study* ini bertujuan :

- a). Memperkirakan penggunaan obat pada populasi tertentu, berdasarkan umur, seks, kelas sosial, morbiditas, dan karakteristik lain.
- b). Data denominator untuk menghitung jumlah reaksi samping obat yang dilaporkan
- c). Memonitor penggunaan obat pada kategori terapeutik yang spesifik dimana masalah-masalah lanjutan bisa diantisipasi
- d). Memonitor aktivitas efek dan kebijakan sehingga kita tahu kejadian efek samping obat atau untuk menghilangkan obat dari formula terapeutik.
- e). Menjadi petanda untuk memperkirakan kejadian prevalensi penyakit tertentu.
- f). Merencanakan masuknya obat yang baru, produksi dan distribusi
- g). Memperkirakan belanja obat.

Dengan mempelajari pola penggunaan obat pada pasien, dapat diidentifikasi suatu *drug related Problems* (DRPs) yang berhubungan dengan penggunaan obat oleh pasien. DRP adalah kejadian yang tidak diinginkan yang terjadi pada penggunaan obat oleh pasien. Terbagi atas dua kriteria pembahasan masalah yaitu : kriteria terapeutik (interaksi obat-obat, obat-problem penyakit) dan kriteria penggunaan (salah guna, penggunaan berlebih). Berdasarkan penyebabnya, DRP dikategorikan dalam 7 kategori, yaitu (Cipolle *et al.*, 1998) :

- a). Pasien membutuhkan obat baru atau tambahan obat
- b). Pasien mendapatkan obat yang tidak dibutuhkan untuk kondisinya
- c). Pasien mendapatkan obat yang benar dengan dosis terlalu kecil

- d). Pasien mendapatkan reaksi samping dari obat yang digunakan
- e). Pasien mendapatkan obat yang benar dengan dosis yang terlalu besar
- f). Pasien tidak patuh dalam penggunaan obat

Dalam mempelajari pola penggunaan obat dapat juga dapat diidentifikasi terjadinya interaksi obat. Penggunaan obat secara kombinasi atau polifarmasi dapat meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat yaitu perubahan efek suatu obat oleh karena penggunaan obat lain dalam waktu bersamaan. Interaksi obat mungkin dapat mengakibatkan absorpsi, distribusi, biotransformasi, atau ekskresi salah satu obat oleh obat lain, atau kombinasi kerja dari kedua obat, atau juga kombinasi efek dari kedua obat (Blissit *et al.*, 1972).

2.6 Tinjauan tentang Dokumen Medik Kesehatan

Dokumen Medik Kesehatan (DMK) mencatat semua hal yang berhubungan dengan perjalanan penyakit penderita dan terapinya selama dalam perawatan di unit pelayanan kesehatan. DMK dapat menjadi sumber informasi, baik bagi kepentingan penderita, maupun pihak pelayanan kesehatan, sebagai bahan pertimbangan untuk mengambil tindakan medik atau menentukan kebijakan tatalaksana / pengelolaan.

Beberapa informasi yang seharusnya tertera pada DMK seperti data demografi, anamnesa, hasil pemeriksaan fisik, diagnosa, regimen dosis, hasil pemeriksaan penunjang medik/diagnostik, lama rawat, nama dan paraf dokter yang merawat.

Selain itu, DMK sekaligus sarana komunikasi yang dibutuhkan baik oleh penderita, maupun pemberi pelayanan kesehatan dan pihak-pihak terkait lain (klinisi, manajemen RSU, asuransi dan sebagainya). Secara lengkap fungsi DMK ini bermanfaat antara lain sebagai :

- a). Dokumen bagi penderita yang memuat riwayat perjalanan penyakit, terapi obat maupun non-obat dan semua seluk beluknya.
- b). Sarana komunikasi antara para petugas kesehatan yang terlibat dalam pelayanan/perawatan penderita.

- c). Sumber informasi untuk kelanjutan/kesinambungan pelayanan/perawatan penderita yang sering masuk ke RSU bersangkutan.
- d). Penyedia data bagi pihak ketiga yang berkepentingan dengan penderita, seperti asuransi, pengacara, instansi penanggung biaya.
- e). Penyedia data bagi kepentingan hukum dalam kasus-kasus tertentu.

DMK dianggap bersifat sumber referensi yang informatif bila memuat informasi yang dibutuhkan, antara lain :

- a). Karakteristik/demografi penderita (identitas, usia, jenis kelamin, pekerjaan dan sebagainya).
- b). Tanggal kunjungan, tanggal rawat/selesai rawat.
- c). Riwayat penyakit dan pengobatan sebelumnya.
- d). Catatan anamnesis, gejala klinik yang diobservasi, hasil pemeriksaan penunjang medik (lab, EKG, radiologi dan sebagainya), pemeriksaan fisik (tekanan darah, denyut nadi, suhu dan sebagainya).
- e). Catatan diagnosis
- f). Catatan penatalaksanaan penderita, tindakan terapi obat (nama obat, regimen dosis), tindakan terapi non-obat.
- g). Nama/paraf dokter yang menangani (diagnosis, penunjang, pengobatan) dan petugas perekam data (paramedik).

Dalam membaca atau menginterpretasikan suatu DMK, kemungkinan ditemukan kesalahan sehingga data pada DMK dapat menjadi tidak sesuai, terutama data yang dibutuhkan untuk menegakkan diagnosis yang benar dan menentukan tindakan selanjutnya, antara lain :

- a). Akibat ketidaktahuan penderita, atau si penderita tidak ingat lagi riwayat penyakit yang melatarbelakangi keluhan yang dialami, sehingga anamnesis menjadi kurang tepat.
- b). Salah interpretasi terhadap temuan gejala klinik dapat terjadi karena petugas belum berpengalaman (misalnya pada waktu pengukuran tekanan darah).

- c). Salah rekam/salah mencatat lebih mungkin disebabkan kecerobohan dan ketidaktelitian pencatat.
- d). Faktor manusia (human error)
- e). Metoda (laboratorik)

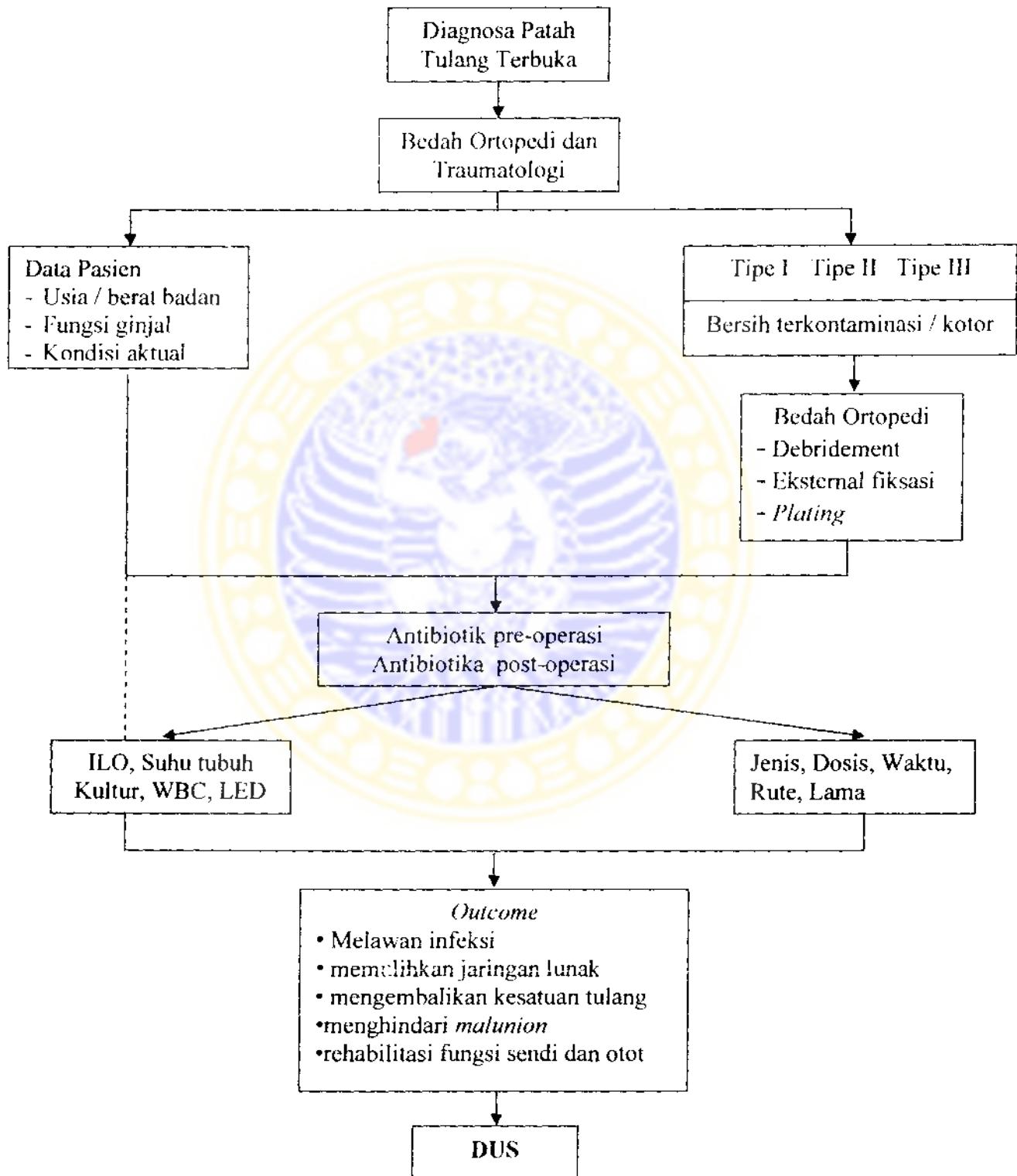
Untuk kegunaan-kegunaan di atas, maka pencatatan dalam Dokumen Medik Kesehatan setidaknya harus memenuhi syarat :

- a). Correct
 - i). Mencatat dengan benar apa yang dilihat, diamati maupun diperiksa
 - ii). Sahih atau valid yaitu diberikan oleh para ahlinya atau mereka yang berwenang memberikan informasi yang relevan dengan keadaan yang sebenarnya
- b). Complete
 - i). Lengkap dalam ketentuan administratif, data yang tidak diisi harus diberi keterangan, semua data yang masuk harus dicatat tanggal dan jam serta diberi paraf dan nama terang
 - ii). Lengkap dalam uraian segala tindakan diagnostik sampai uraian terapinya, baik terapi medik maupun terapi bedah apa, mengapa, dimana, bilamana, dan oleh siapa, serta bagaimana hal tersebut diberikan kapada penderita.
- c). Clear
 - i). Catatan harus jelas dan mudah dibaca
 - ii). Uraian harus jelas dan mudah dimengerti
- d). Recent
 - i). Harus segera dibuat
 - ii). Harus segera dilaporkan, karena Dokumen Medik harus segera diserahkan paling lambat 2x24 jam setelah penderita pulang. Dengan data yang memenuhi point-point diatas, maka informasi yang diberikan adalah benar dan sahih

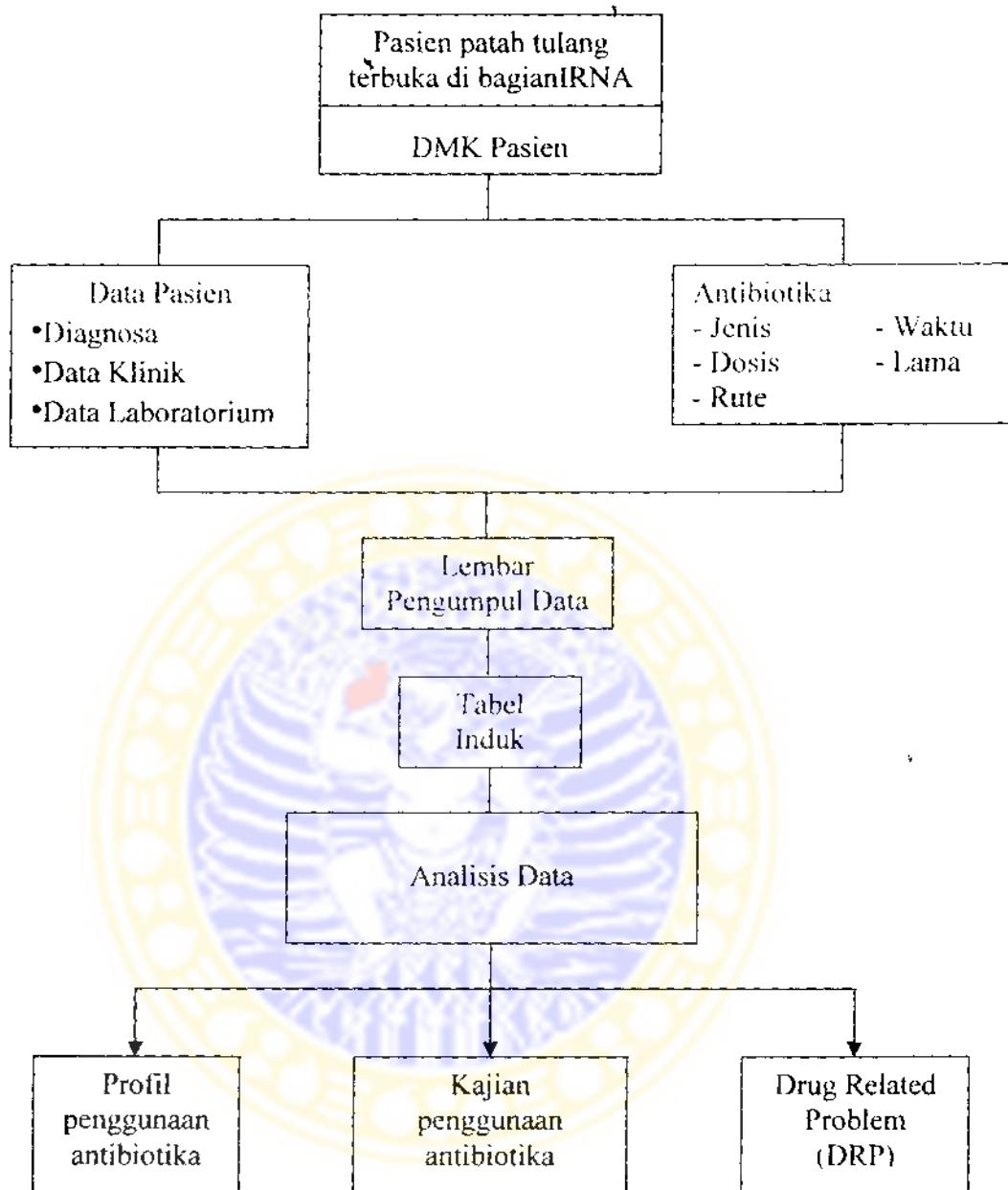
BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual



3.2 Kerangka Operasional



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental dengan analisa deskriptif menggunakan metode prospektif. Dimana tidak dilakukan perlakuan terhadap sampel, analisa dilakukan dengan cara mendeskripsikan suatu fenomena tertentu dari suatu populasi mengenai pola penggunaan antibiotika secara sistematik, faktual dan aktual. Dikatakan prospektif karena penelitian ini dilakukan dengan mengikuti pola terapi yang sedang dijalani pasien selama periode 16 April – 31 Juli 2007.

4.2 Populasi, sampel dan cara pengambilan sampel

a). Populasi dan sampel

Populasi penelitian adalah seluruh pasien bedah dengan diagnosa patah tulang terbuka di SMF Ortopedi dan Traumatologi RSU Dr. Soetomo Surabaya pada periode terhitung tanggal 16 April – 31 Juli 2007.

b). Sampel

Kriteria Inklusi : pasien dengan diagnosa patah tulang terbuka yang menjalani operasi dan mendapatkan pemberian antibiotika

Kriteria Eksklusi : pasien dengan diagnosa patah tulang terbuka yang menjalani operasi dan tidak mendapatkan pemberian antibiotika

4.3 Bahan Penelitian

Pasien dan DMK pasien bedah dengan diagnosa patah tulang terbuka yang menjalani terapi di instalasi rawat inap SMF Ortopedi dan Traumatologi RSU Dr. Soetomo Surabaya pada periode terhitung tanggal 16 April – 31 Juli 2007.

4.4 Tahapan Penelitian

Tahapan penelitian mengikuti langkah-langkah sebagai berikut:

- a). Dari data pasien di ruang B, C, E, F pada periode terhitung tanggal 16 April – 31 Juli 2007 dilakukan identifikasi pasien yang masuk dengan kriteria patah tulang terbuka berdasarkan diagnosa dokter
- b). Dari DMK pasien dilakukan pemindahan data dimasukkan dalam Lembar Pengumpul Data yang meliputi :
 - Profil pasien (nama, usia, BB, tinggi badan)
 - Diagnosa, jenis pemembedahan dan tindakan
 - Profil pemberian antibiotika (dosis, rute, lama pemberian)
 - Data klinik dan data laboratorium
- c). Pengolahan dan analisa data yang menyangkut :
 - Profil penggunaan antibiotika
 - Kajian penggunaan antibiotika, meliputi : demografi pasien, tipe fraktur, klasifikasi OF, profil antibiotika, jenis bakteri hasil kultur, penggunaan jenis antibiotika terkait jenis bakteri kontaminan, infeksi luka operasi, lama perawatan, penggunaan obat tambahan, interaksi obat, kondisi KRS pasien.
 - Drug Related Problem (DRPs)

4.5 Jadwal Kegiatan Penelitian

No	Kegiatan	Bulan						
		Feb	Mar	Apr	Mei	Juni	Juli	Agust
1.	Pembuatan proposal skripsi	xxx						
2.	Perjinian	xxx	xxx					
3.	Ujian Usulan Skripsi			xxx				
4.	Pengambilan data			xxx	xxx			
5.	Analisis data			xxx	xxx	xxx	xxx	
6.	Ujian Skripsi							xxx

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

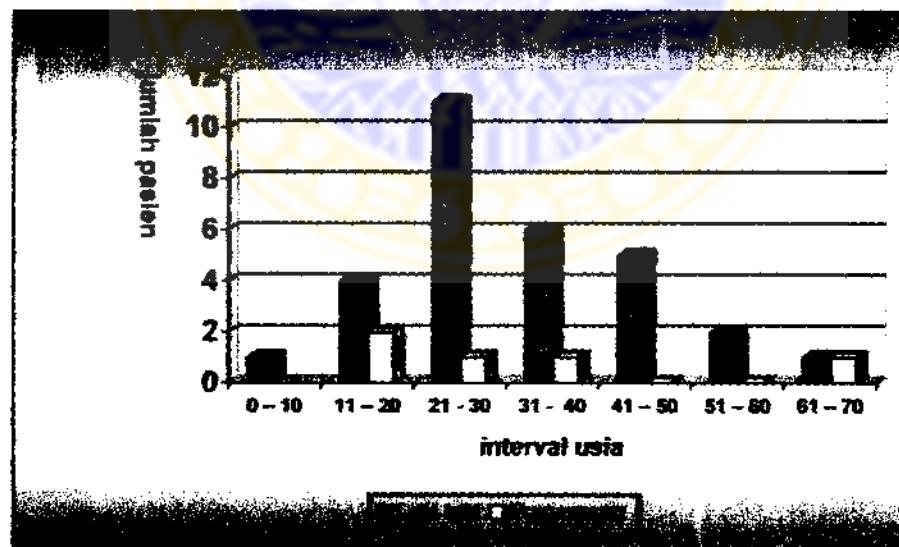
Studi penggunaan antibiotika pada pasien *Open Fracture* (OF) ini dilakukan di RSU Dr. Soetomo Surabaya pada periode waktu 16 April sampai dengan 31 Juli 2007, dengan menggunakan metode prospektif. Berdasarkan kriteria inklusi diperoleh sebanyak 35 sampel penelitian.

5.1. Demografi Pasien

Selama rentang periode penelitian ini jumlah pasien terdiri dari 29 pasien laki-laki dan 5 pasien perempuan dengan rentang usia antara 3,5 tahun sampai 70 tahun.

Tabel V.1. Demografi pasien OF berdasarkan usia dan jenis kelamin

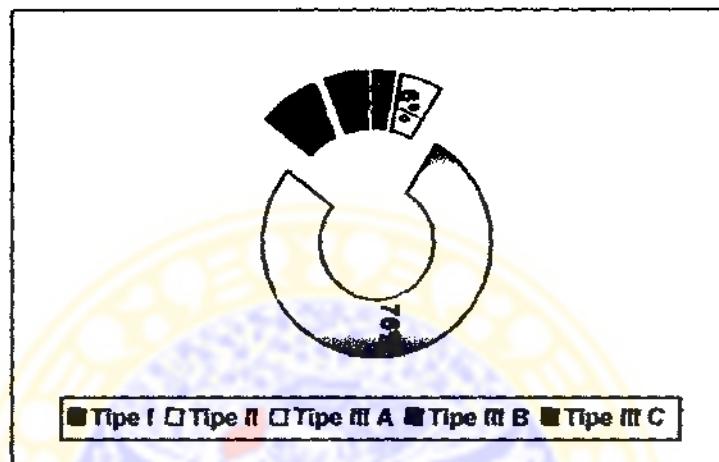
No.	Rentang Usia (tahun)	Jenis kelamin		Jumlah	%
		Laki-laki	Perempuan		
1.	0 – 10	1	-	1	2,85
2.	11 – 20	4	2	6	17,14
3.	21 – 30	11	1	12	34,29
4.	31 – 40	6	1	7	20,00
5.	41 – 50	5	-	5	8,58
6.	51 – 60	2	-	2	5,72
7.	61 – 70	1	1	2	5,72
Jumlah		29	5	35	100,00



Gambar 5.1. Jumlah pasien berdasarkan usia dan jenis kelamin

Tabel V.3 Klasifikasi OF berdasarkan tingkat luka jaringan lunak dan kontaminasi bakteri

No.	Klasifikasi OF	Jumlah pasien	%
1.	Tipe I	1	2,86
2.	Tipe II	2	5,72
3.	Tipe III A	27	77,14
4.	Tipe III B	3	8,56
5.	Tipe III C	2	5,72
Jumlah		35	100,00



Gambar 5.3. Klasifikasi OF berdasarkan klasifikasi Gustilo *et al.*

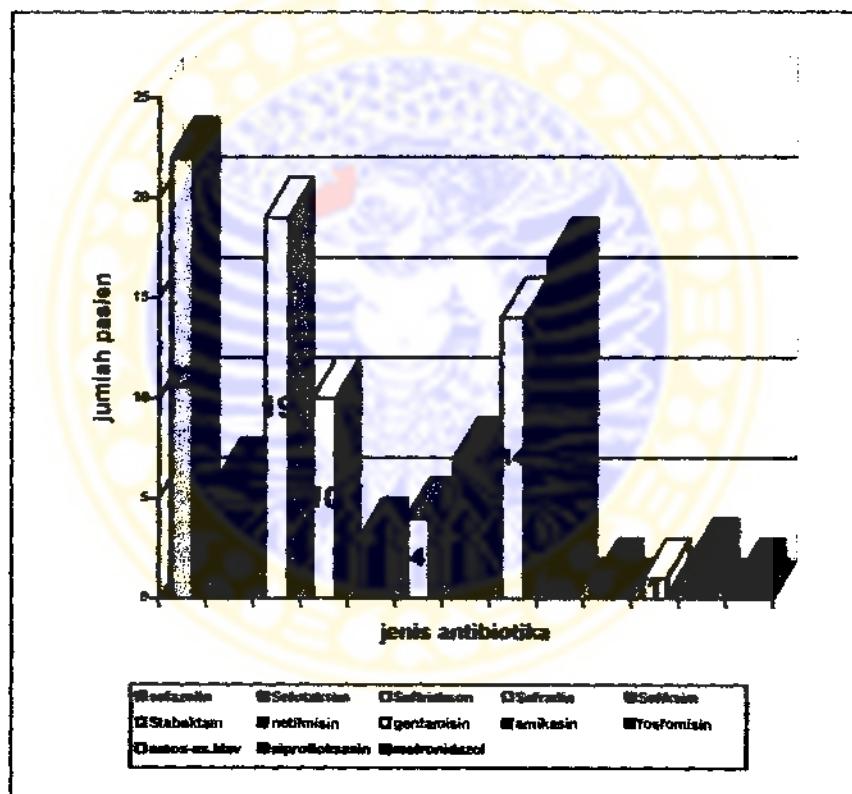
5.4. Profil Antibiotika

5.4.1. Jenis Antibiotika

Antibiotika yang paling banyak digunakan untuk terapi pasien OF adalah sefalosporin generasi 1 yaitu sefazolin, yang diberikan pada 22 dari 35 pasien. Pemilihan jenis antibiotika yang diberikan post operasi dilakukan secara empiris atau disesuaikan dengan antibiotika pre operasi, jika masih ditemukan adanya tanda infeksi pada luka operasi pemilihan antibiotika selanjutnya berdasarkan uji sensitifitas mikrobiologi.

Tabel V.4 Jenis Antibiotika yang digunakan

No.	Antibiotika	Jumlah pasien	%
1	Sefazolin	22	62,85
2	Sefotaksim	6	17,14
3.	Seftriakson	19	54,28
4.	Sefradin	10	28,57
5.	Sefiksim	3	8,57
6.	Stabaktam	4	11,42
7.	Netilmisin	7	20,00
8.	Gentamisin	14	40,00
9.	Amikasin	17	48,57
10.	Fosfomisin	1	2,85
11.	Amox-as.klavu.	1	2,85
12	Siprofloksasin	2	5,71
13.	Metronidazol	1	2,85



Gambar 5.4. Jenis antibiotika yang digunakan pada pasien OF

5.4.2. Rute dan Dosis Antibiotika

Tabel V.5 Profil rute dan dosis antibiotika yang digunakan serta rekomendasi pustaka

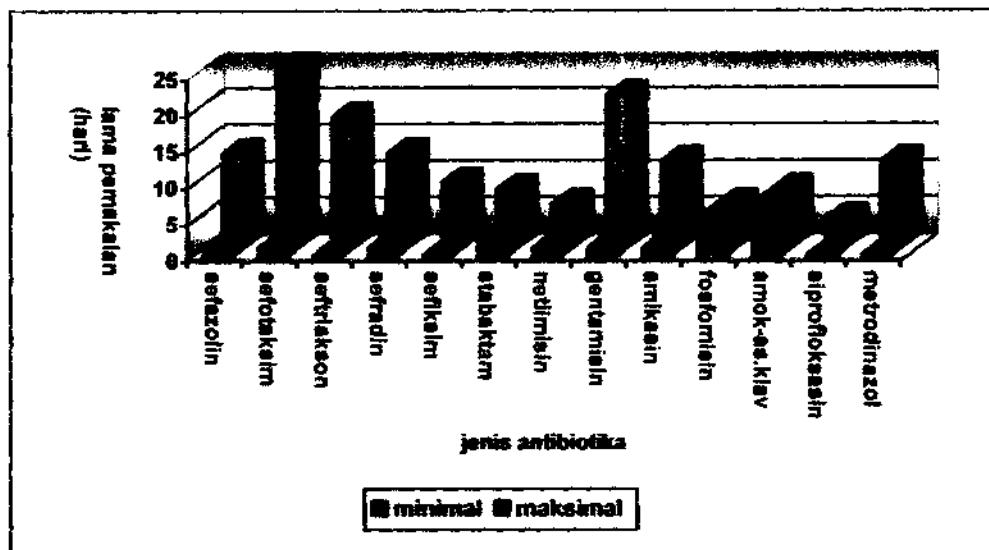
No.	Antibiotika	Rute	Dosis	Rekomendasi pustaka
1	Sefazolin	i.v	2 x 1 g	<u>Dewasa</u> : 250mg-1,5g/ 6-8 jam <u>Anak-anak</u> >1bln : 25-50mg/kg/hari dalam 3/4 dosis terbagi. <u>Pada infeksi berat</u> : 50-100mg/kg/hari dalam 3/4 dosis
2	Sefazolin	i.v	3 x 1 g	<u>Dewasa</u> : 250mg-1,5g/ 6-8 jam <u>Anak-anak</u> >1bln : 25-50mg/kg/hari dalam 3/4 dosis terbagi. <u>Pada infeksi berat</u> : 50-100mg/kg/hari dalam 3/4 dosis
3.	Sefotaksim	i.v	3 x 1 g	<u>Dewasa</u> : 1g/12jam <u>infeksi berat</u> : 1-2g/8 jam <u>maks</u> : 12g/hari <u>Anak</u> 50mg/kg/12- 8 jam
4.	Seftriakson	i.v	2 x 1 g	<u>Dewasa & anak > 12 thn</u> 1-2 g/hari dlm 2 dosis terbagi ; <u>maks</u> : 4 g/hari <u>Anak</u> < 12 thn : 50-75 mg/kg/hari atau tiap 12 jam. <u>maks</u> : 2 g/hari
5.	Sefradin	i.v	3 x 1 g	12,5-25mg/kgBB/hari
6.	Sefiksim	p.o	3 x 100 mg	<u>Dewasa</u> 400 mg /hari atau 200mg/12jam. <u>Anak-anak (6 bln-12thn)</u> 8 mg/kg/hari atau 4mg/kg/12 jam
7.	Sulbaktam-sefopera zon (Stabaktam)	i.v	2 x 1 g	<u>Dewasa</u> 2-4 g/hari atau tiap 12jam <u>maks</u> : 6-12 g/hari atau dalam 2 /3 / 4 dosis terbagi <u>Anak > 1 bln</u> 100-150 mg/kg/hari dalam 2/3 dosis terbagi
8.	Netilmisin	i.v	2 x 150 mg	<u>Dewasa</u> 4-6mg/kg/hari, 1xsehari atau tiap 8/12jam <u>Pada infeksi berat</u> : 7.5mg/kg/hari tiap 8jam

9.	Gentamisin	i.v	2 x 80 mg	<u>Dewasa</u> 5,mg/kg/hari tiap 8 jam (fungsi ginjal normal) <u>Anak</u> 2 minggu - 12 tahun = 2 mg/kg tiap 8 jam
10.	Amikasin	i.v	2 x 500 mg	<u>Dewasa</u> 15mg/kg/hari dalam 2 dosis terbagi. Pada infeksi berat : 22,5mg/kg/hari dalam 3 dosis terbagi. maks : 1,5g /hari (10 hari) <u>Anak</u> 15mg/kg/hari, dalam 2 dosis terbagi
11.	Fosfomisin	i.v	2 x 1 g	3g/hari
12.	Amoksisilin-asam klavulanat	p.o	3 x 625 mg	<u>Dewasa</u> 125-875mg / 8-12jam <u>Anak</u> 20-40mg/kg/hari, dlm 3 dosis terbagi
13.	Siproflokksin	p.o	2 x 500 mg	<u>Dewasa</u> : 250-750mg, 2 kali sehari

* pustaka : (Prober, 1998; Katzung, 2001; McEvoy, 2002; BNF, 2003)

5.4.3. Dosis penggunaan aminoglikosida

Efek samping antibiotika aminoglikosida bersifat nefrotoksik, sehingga regimentasi dosis yang diberikan harus dilakukan secara individual tergantung fungsi ginjal pasien. Dari data laboratorium serum kreatinin pasien dilakukan konversi pendosisan guna mensesuaikan dosis yang harus diberikan. Berikut dibawah ini kesesuaian regimentasi dosis aminoglikosida yang diberikan terhadap pasien.



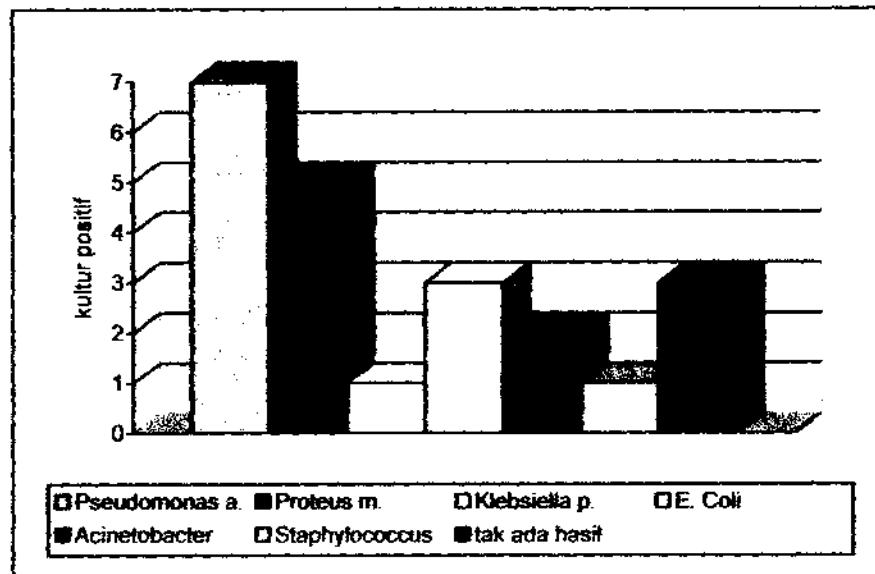
Gambar 5.5. Lama pemakaian antibiotika yang digunakan pada pasien OF

5.5. Jenis Bakteri Hasil Kultur Mikrobiologi Pada Luka Operasi

Sampel uji kultur mikrobiologi yang digunakan umumnya adalah hapusan nanah dari luka operasi yang diduga terinfeksi. Kultur mikrobiologi dilakukan apabila didapatkan tanda-tanda infeksi pada luka operasi, baik dari tanda klinik maupun data laboratorium. Data yang tersaji dibawah ini merupakan hasil dari uji kultur mikrobiologi luka operasi pasien yang diindikasikan terdapat infeksi, dilakukan sebanyak 22 uji kultur mikrobiologi dari 35 pasien. Nilai prosentase (%) berasal dari jumlah uji kultur mikrobiologi yang dilakukan bukan dari jumlah pasien. Dari hasil pengujian diketahui *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri yang paling banyak menyebabkan infeksi, ditemukan pada 7 sampel uji (31,81%) dari 22 sampel uji kultur.

Tabel V.8 Data hasil kultur mikrobiologi pasien dan jenis antibiotika

No.	Bakteri kontaminan	Jumlah sampel	%
1.	Gram negatif batang		
	<i>Pseudomonas</i> spp.	7	31,81
	<i>Proteus mirabilis</i>	5	22,72
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	4,54
	<i>Eschericia coli</i>	3	13,63
2.	Acinetobacter spp.	2	9,09
	Gram positif		
3.	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	4,54
	Tidak ada hasil	3	13,63



Gambar 5.6.Jenis bakteri yang ditemukan berdasarkan kultur pada luka operasi



5.7. Infeksi Luka Operasi

Kejadian infeksi dapat ditemukan setelah 3-10 hari paska pembedahan, dilihat dari penampakan klinik luka operasi berupa nyeri, kemerahan, sekresi nanah disertai respon inflamasi. Adapun data laboratorium rujukan untuk mengetahui terjadinya infeksi pada luka operasi, klinisi memantau dari suhu tubuh, harga leukosit (WBC) dan laju endap darah (LED) pasien. Dengan hasil sebagaimana tercantum dalam tabel berikut ini.

Tabel V.10 Data laboratorium penunjuk adanya infeksi luka operasi

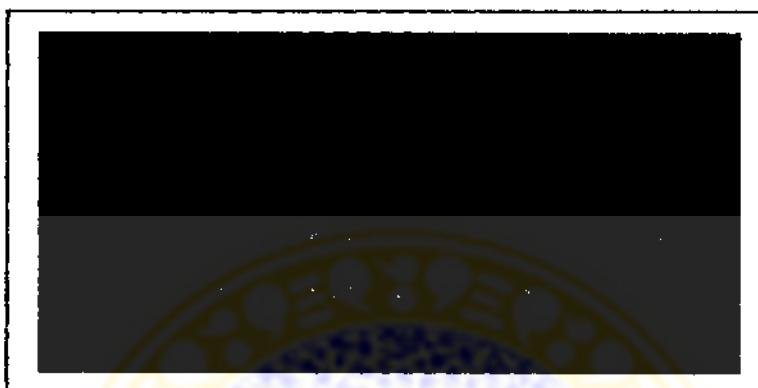
No.	Gejala infeksi	Data lab	Jumlah pasien
1.	Suhu Tubuh	< 36	-
		36,0 - 37,5	33
		> 37,5	2
2.	WBC	> $10 \times 10^9/L$	29
		$5 - 10 \times 10^9/L$	11
		< $5 \times 10^9/L$	-
		Tidak ada data	5
3.	LED	> 15 mm/jam	17
		< 15 mm/jam	-
		Tidak ada data	28

5.8. Lama Perawatan

Lama waktu perawatan bersesuaian dengan tindakan atau terapi yang harus dilakukan pada pasien, dihitung dari hari pertama pasien KRS hingga pasien diijinkan untuk MRS oleh dokter. Lama waktu perawatan tersingkat adalah 4 hari dan terlama adalah 137 hari.

Tabel V.11 Waktu lama rawat inap pasien

No.	Lama perawatan (hari)	Jumlah pasien	%
1.	0 - 30	17	48,56
2	31 - 60	10	28,57
3	61 - 90	4	11,43
4	91 – 120	2	5,72
5.	> 120	2	5,72
Jumlah		35	100,00

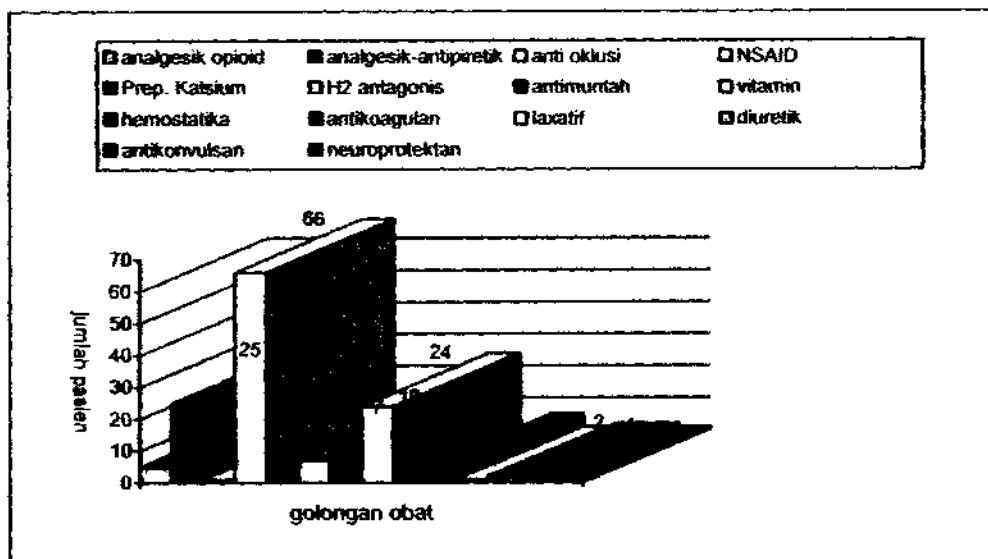
**Gambar 5.7. Waktu lama rawat inap pasien**

5.9. Penggunaan Obat Tambahan

Berikut merupakan obat-obatan lain yang diberikan pada pasien sebagai terapi simptomatik ataupun terapi tambahan selama proses perawatan di rumah sakit.

Tabel V.12 Penggunaan obat lain secara bersamaan

No.	Golongan Obat	Contoh	Jumlah pasien
1.	Analgesik opioid	Tramadol	5
3.	Anti trombolitik	As. Asetil Salisilat	1
4.	Analgesik-anti inflamasi	Parasetamol Metampiron Ketorolak As. Mefenamat Ketoprofen Ibuprofen Na-diklofenak	3 21 29 6 26 1 1
5.	Nootropik & neurotonik	Pirasetam Mekobalamin	3 2
5.	Preparat Kalsium	Kalsium	5
6.	H2 antagonis	Ranitidin	7
7.	Antimuntah	Ondansetron Metoklopramida	6 4
8.	Vitamin	Vit. C Vit. K Multivitamin	7 1 14
9.	Hemostatika	As. Traneksamat	1
10.	Hemorheologikal	Pentoksifilin	2
	Antikoagulan	Heparin Xantinol nikotinat	2 1
11.	Laxatif	Bisakodil	1
12.	Diuretik	Manitol	2
13.	Antikonvulsan	Fenitoin	2
14.	Neuroprotektan	Sitikolin	1



Gambar 5.8. Jenis dan frekwensi penggunaan obat-obat lain non-antibiotika

5.10. Interaksi Obat

Permasalahan terkait obat atau DRP (*Drug Related Problem*) yang mungkin terjadi adalah adanya interaksi dari penggunaan antara antibiotika dengan antibiotika atau antibiotika dengan obat lainnya karena pemberian obat dalam waktu yang bersamaan.

Tabel V.13 Interaksi obat yang mungkin terjadi selama perawatan pasien

No.	Obat yang berinteraksi	Mekanisme Kerja	Efek	Manajemen
1.	Aminoglikosida dengan NSAID (ketoprofen/ketorolak)	NSAID menyebabkan akumulasi aminoglikosida dengan cara menurunkan filtrasi glomerulus	Peningkatan konsentrasi plasma gentamisin	Turunkan dosis aminoglikosida saat menggunakan NSAID

(Pustaka : Tatro, 2001)

BAB VI

PEMBAHASAN

Studi penggunaan obat yang dilakukan ini difokuskan pada penggunaan antibiotika pada pasien *Open Fracture* (OF) pada bagian / SMF Ortopedi dan Traumatologi RSU Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian dilakukan pada pasien yang menjalani rawat inap di IRNA Bedah ruang Bougenville, Cempaka, Edelweis dan ruang Flamboyan, pada periode 16 April sampai dengan 31 Juli 2007. Berdasarkan kriteria inklusi yang ditetapkan diperoleh 35 pasien sebagai sampel penelitian, terdiri atas pasien baru sejumlah 28 pasien (80%) dan pasien lama yang akan menjalani tindakan atau terapi lanjutan sejumlah 7 pasien (20%). Pasien lama yang akan menjalani kontrol ulang, saat MRS tidak dilakukan tindakan pembedahan atau pemberian antibiotika segera, karena menunggu evaluasi dari klinisi. 15 pasien (42,86%) menjalani tindakan pembedahan sebanyak lebih dari 1 kali pembedahan guna penanganan OF lebih lanjut.

Dari Tabel V.1. menunjukkan OF terjadi pada laki-laki dengan prosentase 82,86 % dan prevalensi kejadian paling banyak pada rentang usia 20 – 30 tahun (34,29%). Faktor penyebab utama OF adalah karena kecelakaan lalu lintas (KLL).

Penetapan segmen tulang yang mengalami fraktur didasarkan pada data diagnosa dokter pada Dokumen Medik Kesehatan (DMK). Dari 35 pasien yang mengalami OF, 42,85 % merupakan pasien dengan kondisi *multitrauma fracture*, dimana tulang yang mengalami fraktur bukan hanya pada satu segmen tulang (Tabel V.2), walaupun begitu biasanya terlokalisasi pada suatu daerah tertentu. Kondisi *multitrauma fracture* ini terkait dengan penyebab kejadian OF terbanyak karena kecelakaan lalu lintas (KLL), sehingga pasien mengalami trauma berat dan luas pada daerah tulang dan jaringan kulit. Adapun jenis lainnya merupakan tipe *single fracture* seperti OF cruris (34,28%), OF femur (11,43%), OF humerus (2,86%), OF ulna (2,86%), OF antebrachii (2,86%) dan OF monteggia (2,86%). Secara umum dapat disimpulkan bahwa tulang yang rentan mengalami fraktur merupakan tulang panjang.

Berdasarkan klasifikasi tipe OF menurut Gustillo, *et al.* (Tabel V.3), data menunjukkan pasien terbanyak dengan klasifikasi OF tipe III sebanyak 32 pasien (91,43%), yang terdiri dari tipe III A sebanyak 27 pasien, tipe III B sebanyak 3 pasien, tipe III C sebanyak 2 pasien. Sedangkan untuk OF tipe I sebanyak 1 pasien (2,86%), tipe II sebanyak 2 pasien (5,72%). Gustillo *et al.* mengklasifikasikan OF berdasarkan pada tingkat luka jaringan lunak dan kontaminasi yang mungkin terjadi dalam tiga kelas yaitu : (i). tipe I, luka dengan ukuran kurang dari 1 cm karena trauma ringan, terjadi kerusakan pada jaringan lunak; kontaminasi bakteri dari lingkungan sangat jarang terjadi dengan persentase kejadian infeksi hanya 0% - 2%; sedikit atau hampir tidak menyebabkan kerusakan pada otot (ii). tipe II, luka lebih dari 1 cm dan terjadi kerusakan jaringan lunak serta luka berat pada bagian luar dan dalam dari tempat patah tulang; persentase kejadian infeksi 2% -5% (iii). tipe III, luka terjadi lebih dari 10 cm dengan adanya devitalisasi otot yang luas; disebabkan benturan keras dengan energi yang besar. Klasifikasi OF yang dilakukan dipergunakan antara lain sebagai acuan pemilihan antibiotika.

Penatalaksanaan tindakan pada pasien OF dilakukan prosedur operatif maupun pemberian antibiotika (Trunkey & Lewis, 1999). Adanya luka dan jaringan yang mengalami devitalisasi atau nekrosis di jaringan lunak dan segmen tulang harus segera dilakukan *debridement*, yaitu prosedur operatif guna mengangkat atau membuang semua jaringan mati pada daerah OF baik berupa benda asing maupun jaringan lokal yang mati. Gustillo *et al.* merekomendasikan dilakukannya *redebridement* ulang setelah 24-72 jam pada kasus OF tipe II dan III, kemudian lakukan stabilisasi tulang. Selanjutnya dilakukan *irrigation* yaitu pencucian luka dengan larutan fisiologi atau antiseprik (klorheksidin, *povidone iodine*) dalam jumlah banyak (Rockwood, 1991; Soontornvipart *et al.* 2003), dimaksudkan untuk mengurangi kepadatan kuman dengan cara mencuci luka dengan *normal saline* (NS). Untuk OF tipe II dan III dilakukan irigasi sebanyak 5 hingga 10 L cairan NS, dan pada irigasi terakhir diberikan 2 L larutan basitrasin dan polimiksin (Gustillo *et al.*, 1994). Guna mempermudah proses penyatuan dan memperbaiki fungsi tulang paska operasi, pada segmen tulang yang mengalami fraktur akan dilakukan stabilisasi tulang. Selain itu dapat menurunkan infeksi

dan melindungi integritas jaringan lunak dan mempermudah proses penyembuhan luka (Gustillo *et al.*, 1994). Untuk proses stabilisasi ini dapat digunakan suatu perangkat internal maupun eksternal fiksasi, dasar pemilihannya ditentukan oleh anatomi luka dan fraktur, tingkat kominutif tulang, dan pengalaman dokter. Pada OF tipe III lebih menguntungkan digunakan eksternal fiksasi karena mudah di pasang, mudah digunakan dengan tingkat trauma paska operasi yang minimal. Pada penggunaan fiksasi dengan *plate* dan *screw* diindikasikan untuk mengatasi fraktur intraartikuler dan metafisis pada ekstrimitas bawah dan OF pada ekstrimitas atas.

Kerusakan jaringan kulit dan tulang, kerusakan pembuluh darah dan hematoma pada OF, memungkinkan peluang terjadinya infeksi oleh kuman sangat besar (Rasjad, 2003) baik infeksi umum (bakteremia) maupun infeksi terbatas pada tulang tersebut (osteomielitis) dimana kuman dari luar dapat masuk ke dalam luka hingga area tulang yang patah (Sjamsuhidajat, 1997). Giuna mencegah kejadian infeksi pada luka OF ini, penggunaan antibiotika menjadi hal yang sangat penting dan harus sesegera mungkin diberikan. Keberhasilan pengobatan dengan pemberian antibiotika pada pasien OF dapat menurunkan infeksi hingga 59% (Okike & Batthacharyya, 2006). Willson *et al.* (1971) menyebutkan bahwa pemberian antibiotika parenteral sebelum pembedahan dalam periode yang lama akan meningkatkan konsentrasi antibiotika di hematoma secara proporsional dibandingkan di sirkulasi darah. Perpindahan antibiotika antara sirkulasi darah dan hematoma dengan mekanisme difusi pasif minimal, oleh karena itu pemberian antibiotika paska operasi ortopedi tidak akan memberikan konsentrasi yang cukup dalam hematoma. Dari penelitian yang dilakukan oleh Patzakis dan Wilkins dikatakan bahwa pemberian antibiotika sesegera mungkin maksimal 3 jam setelah terjadinya luka persentase kejadian infeksi hanya 4,7% dibandingkan pemberian setelah 3 jam (7,4%).

Data jenis antibiotika yang digunakan pada OF tercantum di Tabel V.4. Jenis antibiotika yang diberikan antara lain sefazolin, sefotaksim, seftriakson, sefradin, sefiksim, stabaktam, netilmisin, gentamisin, amikasin, fosfomisin, amoksisilin-asam klavulanat dan siprofloksasin. Dari data ini terlihat jenis antibiotika yang banyak digunakan adalah golongan sefalosporin yang meliputi

sefazolin sebesar 62,85% (22 pasien), seftriakson sebesar 54,28% (19 pasien), sefradin sebesar 28,57% (10 pasien), sefotaksim sebesar 17,14% (6 pasien), sefiksim sebesar 8,57% (3 pasien), dan golongan aminoglikosida antara lain amikasin sebesar 48,57% (17 pasien), gentamisin sebesar 40% (14 pasien), netilmisin sebesar 20% (7 pasien).

Sefalosporin gen. I merupakan antibiotika *drug of choice* yang paling sering digunakan (Holtom, 2006) oleh karena cakupan daya antibakterinya terhadap bakteri kokkus gram positif (*Streptococcus spp.* dan *Staphylococcus spp.*) sebagai bakteri empiris yang paling banyak ditemukan pada infeksi tulang dan sendi yang mencapai prevalensi sekitar 22-23,6% (Lentino, 2003; Darley & McGowan, 2004). Selain itu antibiotika ini dapat berpenetrasi melintasi sel batas endotel pada kapiler tulang yang mengalami osteomielitis (Daly *et al.*, 1982). Sefalosporin gen. III dipilih karena memiliki spektrum kerja terhadap bakteri penghasil enzim penisilinase, terutama *Klebsiella*, *Proteus*, *Providencia*, *Serratia*, and *Haemophilus spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *S. aureus*, *Streptococcus sp.*, dan *E. coli* (Goodman & Gillman, 2006), sifat lipofilitasnya memudahkan penetrasi antibiotika ke dalam jaringan (Chamber, 2002). Kombinasi sefalosporin dengan aminoglikosida pada OF tipe II dan III dimaksudkan untuk menperluas cakupan spektrum kerja, terutama terhadap bakteri gram negatif (Gustillo *et al.*, 1994). Infeksi oleh bakteri gram negatif ini diperkirakan karena luka operasi OF terkena paparan udara yang memungkinkan terjadinya kontaminasi dari lingkungan sekitar. Lama waktu perawatan juga merupakan penyebab timbulnya infeksi nosokomial oleh bakteri gram negatif, 20-30% pasien bedah yang menjalani rawat inap akan mengalami infeksi hampir 70% melalui infeksi nosokomial (Sabiston, 1995). Data lain menyebutkan infeksi luka bedah terjadi kurang lebih 3-6% pasien pasca-bedah dengan 14-16% disebabkan infeksi nosokomial (DiPiro *et al.*, 2005).

Penggunaan aminoglikosida terkait aktivitas melawan bakteri aerob gram negatif seperti *Enterobacteriaceae*, dan *Pseudomonadaceae*, serta bakteri gram positif (Katzung, 2004). Penelitian oleh Lorentzen *et al.* (1995) menyebutkan konsentrasi puncak gentamisin di jaringan adiposa kulit terinfeksi setelah pemberian secara intravena bolus diperoleh konsentrasi 7 kali dari kadar hambat

minimum (KHM) untuk *Pseudomonas aeruginosa* dan 33 kali dari KHM untuk *Staphylococcus aureus*. Penggunaan aminoglikosida netilmisin dapat mencegah pertumbuhan kembali bakteri dalam waktu 24 jam saat konsentrasi dalam kompartemen jaringan mencapai 8 kali KHM bakteri. Berdasarkan studi pola resistensi yang dilakukan oleh instalasi mikrobiologik klinik RSU Dr. Soetomo (2005) diperoleh data prosentase resisten *staphylococcus* dan *streptococcus* terhadap gentamisin sebesar 42% dan 78%, hal ini mengindikasikan tingkat kepekaan gentamisin mulai berkurang. Bahkan bakteri *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.* dan *Acinetobacter spp.* telah menunjukkan prosentase resisten untuk amikasin sebesar 5 - 32% dan netilmisin sebesar 9 – 34%. Berdasarkan hal tersebut diatas, maka penggunaan amikasin dan netilmisin sudah mulai digunakan.

Dari 53 prosedur operasi yang telah dilakukan terhadap semua pasien, 50 prosedur operasi (94,34%) menggunakan sefazolin sebagai antibiotika *pre* operasi. Lainnya digunakan antibiotika seftiakson (2 prosedur) dan fosfomisin (1 prosedur). Pada paska operasi digunakan antibiotika kombinasi pada 38 prosedur paska operasi (71,70%), yang meliputi sefalosporin gen.1 - aminoglikosida (21 prosedur), sefalosporin gen.3 - aminoglikosida (15 prosedur) dan sefazolin-gentamisin-metronidazol (2 prosedur). Adapun antibiotika tunggal yang diberikan adalah sefazolin (4 prosedur), seftiakson (5 prosedur), sefotaksim (1 prosedur) dan sefradin (5 prosedur). Penggunaan antibiotika kombinasi pada pasien OF telah sesuai pustaka, sebagaimana terlihat pada Tabel V.3. bahwa kasus terbanyak yaitu OF tipe III, Gustillo *et al.* (1994) merekomendasikan pemberian antibiotika kombinasi sefalosporin gen.1 – aminoglikosida selama 5 hari. Adapun kebijakan antibiotika di SMF Ortopaedi dan Traumatologi RSUD DR. Soetomo Surabaya, pemberian antibiotika pada pasien OF dibedakan berdasarkan tipe OF yang dialami dengan jangka waktu tertentu. Pada patah tulang tipe I diberikan sefalosporin generasi I, kombinasi dengan aminoglikosida yang sensitif terhadap bakteri gram negatif dilakukan pada patah tulang terbuka tipe II dan III.

Profil rute dan dosis antibiotika yang digunakan serta rekomendasi pustaka ditunjukkan dalam Tabel V.5. Pemberian antibiotika dilakukan melalui dua rute yaitu secara i.v. bolus dan peroral. Sebagaimana disebutkan didepan bahwa

pemberian antibiotika parenteral sebelum pembedahan dalam periode yang lama akan meningkatkan konsentrasi antibiotika di hematom dibandingkan di sirkulasi darah. Cunha *et al.*(1977) melaporkan bahwa pemberian 1 gram sefalosporin (sefazolin dan sefradin) secara intravena akan dihasilkan kadar serum sebesar 95 $\mu\text{g/mL}$ untuk sefradin dan 210 $\mu\text{g/mL}$ untuk sefazolin, konsentrasi tinggi ini melebihi batas kadar hambat minimal untuk bakteri *Staphylococcus aureus* (4 $\mu\text{g/mL}$) dan *Pseudomonas aeruginosa* (8 $\mu\text{g/mL}$). Antibiotika peroral untuk terapi lanjutan bagi pasien dengan kondisi luka sudah membaik, diberikan pada 12 pasien yang akan menjalani KRS. Pemberian sefiksim ini dimungkinkan karena pertimbangan bahwa sefiksim lebih kebal terhadap hidrolisis oleh beta laktamase kromosomal (misalnya yang diproduksi *enterobacter*). Obat ini mempunyai aktivitas yang baik terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, *enterobacteriaceae*, dan *staphylococcus aureus* (Katzung, 2004).

Pemberian dosis antibiotika golongan sefalosporin dan golongan lainnya (Tabel V.5.) telah sesuai dengan dosis rekomendasi pustaka. Sefazolin diberikan dengan regimentasi dosis dua kali sehari (3 pasien) dan tiga kali sehari (19 pasien) yang disesuaikan dengan kondisi infeksi pasien. Pustaka lain menyebutkan pemberian 1 gram sefalosporin, 2 x sehari ataupun 2 gram 1x sehari memiliki tingkat efikasi yang hampir sama (89% vs 94%), dimana 70% pasien dengan infeksi jaringan lunak dapat terobati (Eron *et al.*, 1983).

Dari Tabel V.6 terlihat fungsi ginjal semua pasien (harga serum kreatinin / SK) dalam batas normal, untuk fungsi ginjal normal, dosis pemberian gentamisin dan netilmisin sebesar 5 mg/kgBB/hari dan pada kasus infeksi berat netilmisin dapat diberikan hingga 7,5 mg/KgBB/hari. Sedangkan untuk dosis amikasin sebesar 15 mg/kgBB/hari hingga 22,5 mg/KgBB/hari. Dari 25 pasien yang mendapatkan terapi aminoglikosida, 1 pasien (no.7) diberikan netilmisin dosis tinggi yang berada diluar dosis pustaka. Pemberian dosis netilmisin ini berpijak pada kondisi aktual pasien yang mengalami infeksi berat yaitu *multiple trauma* dengan *over golden period* (OGP). Pendosisan aminoglikosida harus diperhatikan karena obat ini termasuk obat dengan indeks terapeutik sempit. Pada injeksi gentamisin dan netilmisin ditargetkan konsentrasi puncak 5-10 $\mu\text{g/ml}$ dan konsentrasi trough harus dibawah 1-2 $\mu\text{g/ml}$, untuk amikasin sebesar 20-40 $\mu\text{g/ml}$.

dan konsentrasi *trough* harus dipertahankan dibawah 2 µg/ml (Chambers, 2004; Galinsky, 2000).

Lama waktu penggunaan antibiotika pada hasil penelitian dapat dilihat pada Tabel V.7., menurut kebijakan penggunaan antibiotika bagian / SMF Ortopedi dan Traumatologi diberikan antibiotika selama 3 hari pada pasien OF tipe I dan 5 hari untuk OF tipe III. Tabel V.7. memperlihatkan banyak pasien dengan pemberian antibiotika dalam waktu yang lama, hal tersebut oleh karena mempertimbangkan kondisi infeksi pada pasien, bahkan pada beberapa pasien dilakukan uji kultur untuk mendapatkan gambaran bakteri penginfeksi untuk dasar pemilihan antibiotika. Dilaporkan sebanyak 2-16% kasus OF berpeluang menyebabkan infeksi tulang (*osteomielitis*), dimana bakteri dapat mudah masuk ke dalam tulang saat terjadi proses osteosintesis (Soontornvipart *et al.*, 2003), sehingga diperlukan pemberian antibiotika parenteral yang optimal hingga 4 - 6 minggu untuk mendapatkan konsentrasi yang adekuat pada tempat dengan vaskularisasi rendah disertai adanya jaringan yang nekrotik (Darley & McGowan, 2004; AFP, 2004). Pada penggunaan antibiotika aminoglikosida pemberian lebih dari 7 – 10 hari akan meningkatkan resiko nefrotoksitas sehingga pemantauan fungsi ginjal harus dilakukan.

Terkait lama dan frekwensi penggunaan antibiotika, perhatian harus diberikan pada pendosisan aminoglikosida dan sefalosporin. Aminoglikosida merupakan antibiotika dengan daya bunuh tergantung konsentrasi (*concentration dependent killing*), peningkatan konsentrasi akan meningkatkan jumlah bakteri yang mati secara proporsional. Selain itu, aminoglikosida juga mempunyai efek pasca antibiotika (*post antibiotic effect*) yaitu suatu periode dimana obat sudah menghilang dari tubuh tetapi tidak terjadi pertumbuhan bakteri. Oleh karena itu, beberapa pustaka menganjurkan pemberian aminoglikosida dalam dosis satu kali sehari (*Once Daily Dose / ODD*) memiliki efikasi yang lebih baik dibandingkan pemberian dosis terbagi. Juga dilaporkan pendosisan ODD terbukti kurang bersifat toksik dibandingkan dengan regimentasi dosis terbagi (Galinsky, 2000). Akan tetapi pemberian aminoglikosida ODD tidak direkomendasikan pada pasien anak-anak, luka bakar yang luas (>50% total permukaan tubuh), asites, pasien dengan dialisis, masa kehamilan atau paska melahirkan, *cystic fibrosis*, dan

geriatri (>70 tahun). Antibiotika sefalosporin merupakan antibiotika dengan daya bunuh tergantung waktu (*time dependent killing*), dimana daya hambat bakteri sangat bergantung pada lamanya obat berada diatas kadar hambat minimum.

Dari uji kultur sebanyak 22 uji yang dilakukan (Tabel V.8.) ditemukan adanya dominasi bakteri gram negatif pada setiap hasil uji kultur, meliputi *Pseudomonas aeruginosa spp.* (31,81%), *Proteus mirabilis* (22,27%), *Klebsiella pneumoniae* (4,54%), *E. Coli* (13,63%) dan *Acinetobacter spp.* (9,09%). Secara teoritis disebutkan bahwa bakteri gram positif adalah jenis bakteri yang banyak ditemukan pada uji kultur pasien dengan infeksi kulit, tulang dan sendi, akan tetapi pada penelitian ini hanya ditemukan kultur *staphylococcus aureus* pada 1 pasien (4,54%), hal ini mengindikasikan bahwa pemberian antibiotika sefalosporin gen I cukup efektif. Setelah bakteri patogen diketahui dari hasil uji kultur mikrobiologi (Tabel V.9.) dilakukan terapi antibiotika definitif sesuai dengan jenis antibiotika yang sensitif.

Kejadian infeksi tulang dapat ditemukan setelah 3-10 hari paska pembedahan, ditandai dengan respon inflamasi, nyeri, kemerahan pada luka operasi dan sekresi nanah (Soldatovic, 2004). Klinisi memantau adanya kejadian infeksi luka operasi pada pasien dengan merujuk pada beberapa hal antara lain kenaikan suhu tubuh, harga leukosit (WBC), harga laju endap darah (LED). Dari 35 pasien (Tabel V.10), 2 pasien terjadi peningkatan suhu badan yaitu pasien no. 29 sebesar 40°C dan pasien no. 34 sebesar $36,8^{\circ}\text{C}$, sedangkan 33 pasien lainnya suhu tubuhnya normal. Pemeriksaan suhu tubuh yang diambil merupakan suhu tubuh aksiler pada pagi hari, umumnya pasien mengalami kenaikan suhu tubuh pada malam hari tapi masih dalam batas normal. Dari penelitian diketahui sejumlah 35 pasien mengalami kenaikan harga WBC ($>10 \times 10^9/\text{L}$), 11 pasien memiliki harga WBC normal. Sedangkan untuk harga LED hanya 17 pasien yang diketahui memiliki harga LED dan semuanya menunjukkan harga normal (diatas 15 mm/jam).

Faktor yang mempengaruhi lama perawatan (Tabel V.11) antara lain yaitu tingkat luka fraktur, jenis tindakan, ada atau tidaknya kontaminasi bakteri, pada luka operasi, proses penyembuhan tulang dan penjamin finansial pasien (ASKES, MASKIN, Umum). Pada beberapa pasien yang datang untuk kontrol ulang atau

akan menjalani tindakan *second operation* biasanya menjalani waktu tunggu acara operasi (TAO) yang lama, hal ini selain untuk menunggu menyiapkan kondisi pasien juga dikarenakan kapasitas ruang operasi yang penuh sehingga harus menunggu antrian selanjutnya.

Obat-obatan selain antibiotika yang diberikan adalah ketorolak, ondansentron, ranitidin, pirasetam, tramadol, vitamin C, dan manitol (Tabel V.12). Manitol digunakan untuk mengatasi edema serebral pada pasien dengan kondisi cedera otak sehingga menurunkan tekanan maupun volume SSP (Listiono, 1998). Fenitoin diberikan untuk mencegah kejang pasca trauma atau yang dialami pasien (Listiono, 1998). Ondansentron, ketorolak, dan pirasetam digunakan untuk mengatasi keluhan muntah, pusing, dan nyeri kepala karena peningkatan tekanan intrakranial. Pada pasien yang mengalami trauma atau sesudah post operasi cenderung untuk mengalami *stress ulcer*, sehingga diberi ranitidin untuk mengurangi pengeluaran asam lambung melalui hambatan terhadap reseptor histamin H₂.

Penelitian interaksi obat (Tabel V.13) bersokus pada interaksi antara antibiotika dengan antibiotika dan antibiotika dengan obat lain. Terjadi interaksi obat antara gentamisin dan ketorolak, terjadi penurunan fungsi filtrasi gentamisin oleh glomerulus sehingga meningkatkan konsentrasi gentamisin (Tatro, 2001), Konsentrasi plasma aminoglikosida yang meningkat perlu untuk diwaspadai karena rentang dosis amannya yang sempit dan sifat nefrotoksitasnya (Tatro, 2001).

Dari Tabel V.14, terlihat secara umum kondisi pasien menunjukkan kondisi mulai sembuh pada saat KRS (32 pasien), sebanyak 2 pasien KRS dalam kondisi belum sembuh karena dirujuk ke RS lain dan pasien pulang paksa dan 1 pasien meninggal karena komplikasi cedera otak berat. Pemantauan kondisi pasien dilakukan dengan memberitahu pasien untuk melakukan kontrol ulang secara berkala.

Dari seluruh uraian diatas dapat dilihat bahwa secara keseluruhan pengelolaan terapi farmakologi pada pasien OF sangat kompleks. Untuk itu diperlukan suatu kerjasama yang baik antar profesi kesehatan dalam suatu tim kesehatan termasuk farmasis demi tercapainya tujuan terapi yang diinginkan.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian mengenai penggunaan antibiotika pada pasien bedah *Open Fracture* diperoleh sebanyak 35 sampel penelitian, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Berdasarkan klasifikasi *Open Fracture* oleh Gustillo. *et al.* untuk tingkat luka jaringan lunak dan kontaminasi yang mungkin terjadi, pasien yang mengalami OF tipe I sebanyak 1 pasien (2,86%), tipe II sebanyak 2 pasien (5,72%), tipe III sebanyak 32 pasien (91,43%), yaitu tipe III A sebanyak 27 pasien (77,14%), tipe III B sebanyak 3 pasien (8,56%), tipe III C sebanyak 2 pasien (5,72%).
2. Profil jenis antibiotika yang digunakan meliputi sefazolin (62,85%), seftriakson (54,28%), amikasin (48,57%), gentamisin (40%), netilmisin (20%), sefradin (28,57%). Antibiotika lainnya yaitu sefiksim, stabaktam, sefotaksim, fosfomisin, amoksisilin-as. Klavulanat, siprofloksasin dan metronidazol. Antibiotika ini diberikan dalam bentuk tunggal maupun sebagai kombinasi.
3. Antibiotika *pre* operasi yang sering digunakan adalah sefazolin yang diberikan pada 50 prosedur operasi (94,34%), sedangkan antibiotika paska operasi adalah antibiotika kombinasi sefalosporin – aminoglikosida sebanyak 38 prosedur paska operasi (71,70%).
4. Regimentasi pendosisan antibiotika yang diberikan pada pasien telah sesuai dengan dosis rekomendasi pustaka, terutama pada golongan antibiotika aminoglikosida perlu diperhatikan pemantauan fungsi ginjal secara individual.
5. Lama waktu penggunaan antibiotika mempertimbangkan kondisi infeksi pada pasien dan hasil uji kultur terkait gambaran bakteri penginfeksi. Lama pemberian antibiotika minimal yaitu 1 hari dan maksimal 25 hari.

6. Peluang interaksi obat ditemukan antara sefalosporin dengan aminoglikosida, terjadi peningkatan efek nefrotoksisitas aminoglikosida; gentamisin dan ketorolak menurunkan filtrasi gentamisin sehingga meningkatkan konsentrasi plasma gentamisin.

7.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai studi penggunaan antibiotika pasien *Open Fracture* dengan cakupan tidak hanya terbatas pada ruang IRNA bedah B, C, E, dan F., hal ini perlu agar hasil penelitian lanjutan lebih merepresentasikan populasi pasien *Open Fracture* di RSU Dr. Soetomo Surabaya.
2. Perlu ditingkatkannya ketertiban dalam pengisian jadwal pemberian obat atau kelengkapan pengisian lembar DMK pasien
3. Perlu peningkatan kerjasama antara dokter, farmasis, dan tenaga kesehatan lainnya dalam mengoptimalkan penggunaan antibiotika terutama untuk mnghindari perkembangan resistensi terhadap antibiotika dan meningkatkan pelayanan kesehatan kepada masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Apley, G., Solomon, L., 1995. Edi Nugroho dan Agus Kartini (Editor). **Buku Ajar Ortopedi dan Fraktur Sistem Apley.** Edisi ke-7, Jakarta: Widya Medika, hal. 238-246
- Black, J.G., 1999. **Black Microbiology Principles and Explorations.** Ed. 4th, New Jersey: Prentice Hall International. Inc, hal. 355-362
- Boyd, R.F., Hoerl, B.G., 1995. **Basic Medical Microbiology, Characteristics of Bacteria.** Ed. 5th, USA: Little, Brown and Co., hal. 11-28
- Bennet, J.V., Branchman, P.S., 1992. **Hospital infection.** Ed. 3rd, USA: Little,Brown and Co., hal. 685-700
- Brunton, L.L., 2006. **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics-11th ed.**, New York : McGraw-Hill Medical Publishing.
- Bratzler, D.W., Houck, P.M., 2005. Antimicrobial prophylaxis for surgery : an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. **The American Journal of Surgery Excerpta Medica.** Oklahoma City, p. 395-404
- Connolly, J.F., 1995. **Fractures and Dislocations, Closed Management.** Vol. 1. Philadelphia: W.B. Saunders Co., hal. 16-27
- Daly, R.C., Fitzgerald R.H., Washington II, J.A., 1982. Penetration of Cefazolin into Normal and Osteomyelitic Canine Cortical Bone. **Antimicrobial agents and chemotherapy.** Vol. 22, No. 3, Minnesota: American Society for Microbiology., page 461-469
- Dellinger, E. P., Gross, P.A., Barrett, T.L., Krause, P.J., Martone, W.J., McGowan, J.E., Sweet, R.L., Wenzel, R.P., 1994. Quality Standard for antimicrobial Prophylaxis in Surgical Procedures. Washington. **Journal University of Washington Medical Center**, p. 425
- DiPiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M., 2005. **Pharmacotherapy, A pathophysiologic approach.** Ed. 6th, New York: Megraw-Hill Co., hal. 1817-1825
- Dukes, M.N.G., 1993. Drug Utilization Studies methods and Use. **WHO Regional Publication, European series No. 45**
- Eron, L.J., Park, C.H., Hixon, D.L., Goldenberg, R.L., Poretz, D.M., 1983. Ceftriaxone Therapy of Bone and Soft Tissue Infections in Hospital and Outpatient Settings. **American Society for Microbiology.** Vol. 23, No. 5, page 731-737

- Gaynes, R., Edwards, J. R., 2005. Overview of Nosocomial Infections Caused by Gram-Negative Bacilli. Atlanta, **Healthcare Epidemiology**, page 848-853
- Gitawati, R., Sukasediati, N., Sampurno O.D., Lestari, P., 1996. Jenis informasi yang dapat diperoleh dan tekan medik di beberapa rumah sakit umum pemerintah, data retrospektif 1988/1989 dan 1992/1993. **Cermin Dunia Kedokteran**, No. 112, hal. 49-53
- Grahame-Smith, D.G., Aronson, J.K., 1992. **Oxford Textbook of Clinical Pharmacology and Drug therapy**. Ed. 2nd, New York: Oxford University Press, hal. 227-240
- Grace, C., Ahern, J., 2005. **Guide to Antimicrobial Therapy for Adults. Fletcher Allen Health Care**. Ed. 9th, hal. 54
- Gustillo R.B., Merkow R.L., Templeman D., 1990. The Management of Open Fracture. The Journal of Bone and Joint Surgery, Vol. 72-A, No. 2.
- Guyton, A.C., Hall, J.E., 2006. **Textbook Of Medical Physiology**. Ed.11th, Philadelphia: Elsevier Inc., hal. 978-982
- Katzung, B.G., 2004. In: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga (Editor). **Farmakologi Dasar dan klinik**, edisi-8. Jakarta: Penerbit Salemba Medika, hal. 3-87
- McEvoy, G.K.,(Editor), 2004. **AHFS Drug Information 2004**. Bethesda : Published by American Society of Health-System Pharmacists, Inc.
- Nathwani, D., 2000. Antibiotic Prophylaxis in Surgery. **Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) Publication**. No. 45
- Ranj, H.P., Dale, M.M., Ritter, J.M., 1995. **Pharmacology**. Ed. 3rd, USA: Churchill Livingstone, hal. 718-743
- Rasjad, C., 2003. **Pengantar Ilmu Bedah Ortopedi**. Makassar: Penerbit Bintang Lamupatue, hal. 7-15
- Rockwood, C.A., Green, D.P., Bucholz, R.W., 1991. **Fractures in Adults**. Ed. 3rd, Philadelphia: J.B. Lippincott Co., hal.186-233
- Rosin, E., Ebert, S., Uphoff, T.S., Evans, M.H., Schultz-darken, N.J., 1989. Penetration of antibiotics into the surgical wound In a canine model. **Journal University of Wisconsin**, Vol. 33, No. 5
- Sjamsuhidajat, R., Jong, W.D., 1997. **Buku Ajar Ilmu Bedah**, Edisi Revisi, Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC, hal. 1139-1211

- Strom, B.L., 2000. **Pharmacoepidemiology**. Ed. 3rd, University of Pennsylvania, USA: John Wiley & sons Ltd., pp. 463-467
- Santoso, B., 1999. Antibiotika, peta klasifikasi, 'prinsip pemilihan dan pemakaiannya dalam klinik. **Lembaran Obat Dan Pengobatan**, Vol. 9 No.1, hal. 1-4
- Schwartz, S.I., 2000. **Intisari Prinsip-Prinsip Ilmu Bedah**. Edisi-6. Jakarta: penerbit buku kedokteran EGIC, hal. 47-61
- Sen, R.K., Murthy, N.R.S., Gill, S.S., Nagi, O.N., 2000. Bacterial Load in Tissue and its Predictive Value for Infection in Open Fractures. **Journal of Orthopaedic Surgery**, Vol. 8, No. 2. Chandigarh: page 1-5
- Tahalele, P., 2005. **Pedoman Penggunaan Antibiotika Profilaksis di Bidang Bedah**, Bagian/SMF. Ilmu Bedah. Surabaya: Rumah sakit Umum Dr. Soetomo.
- Panitia Medik Farmasi dan Terapi, 1994. **Pedoman Diagnosis dan Terapi**, Lab /UPF ILMU BEDAH. Surabaya: Rumah sakit Umum Daerah Dokter Soetomo, hal. 129-156
- Wilson E.C., Worcester J.N., Coleman P.D., Byrd W.E., , 1971. Antibiotic Penetration of Experimental Bone Hematomas. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, Vol. 53, pg. 1622-1628
- Winter, M.E., Koda-Kimble, M.A., 1996. **Basic Clinical Pharmacokinetics**. Ed 3rd, Vancouver : Lange medical book, hal 128-139
- Woods, R.K., Dellinger, E.P., 1998. **Current Guidelines for antibiotic prophylaxis of Surgical Wounds**. Washington : Published by the American Academy of Family Physicians.
- Mehta, D.K., (Editor), 2003. **BNF 46 ed**. London : Joint Formulary Committee. **British National Formulary**. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain

Lampiran 1

TABEL INDUK PASIEN IRNA BEDAH B, C, E, F
Periode 16 Juni – 31 Juli 2007

No.	Data Pasien	Diagnosa	Tgl	Data Klinik	Data Laboratorium	Obat		Terapi / tindakan
						Antibiotika	Obat lain	
1.	Ars (32 th, 70 kg) Riwayat penyakit: (-) MRS : 27/05/07 KRS : 5/6/07	OF tibia D 1/3 distal tengah gr. II - OGP CF maleolus lat. Tibia D Weber C	27/5/07	TD: 130/80 N: 98 RR: 18 Pre Opx TD: 110/70 N: 96 RR: 20 Post Opx TD: 120/50 N: 75 RR: 20	Hb: 12,8 Hct: 40,6 WBC: 13,4 Plt: 278 RBC: 4,57	Pre Opx : Inj. Sefazolin 1g Post Opx : Inj. Sefazolin 3x1g Inj. Netilmisin 2x150mg	Inf. RL:DS=2:2/24 jam Inj. Ketorolak 3x30mg	debridement + EF
			28/5/07	--	--	Tetap	Tetap	rawat luka, diet TKTP
			29/5/07	--	Hb: 10,6 Hct: 33,5 WBC: 11,2 Plt: 194 RBC: 3,97 LED: 70 T-Bil: 0,5 Alb: 3,6 D-Bil: 0,02 Creat: 1 PTT: 12,3 (11,1) APTT: 30 (27,5) BUN: 11,5 OT/PT: 43/23	Tetap	tab. Ketoprofen 2x100mg	Tetap
			30/5/07	--	Hb: 10,8 Hct: 32 WBC: 9,7 Plt: 251 RBC: 3,89 LED: 100	Inj. Sefazolin 3x1g Inj. Amikasin 2x500mg	Inj. Ketorolak 3x10mg	Tetap
			31/5/07	--	--	Tetap	--	Tetap
			1-4 /6/07	--	--	--	--	Tetap
			5/6/07	--	--	--	Multivitamin 1x1	KRS

2.	Sah (25 th) Riwayat penyakit: (-) MRS : 6/4/07 KRS : 25/6/07	OF cruris post EF	6/4/07	(Pre Opx) TD: 110/70 N: 80 RR : 18 (Post Opx) TD: 120/70 N: 80 RR: 20	Hb: 11 WBC: 14,2 RBC: 3,93	Hct: 32,8 Plt: 154	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Seftriakson 2x1g	Inj.Ketorolak 3x30mg	EF+Fasceotomi
			7-8 /4/07	--	--	Tetap	--	rawat luka, diet TKTP	
			9/4/07	--	Hb: 5,4 WBC: 12 RBC: 2,2 Creat: 1,1 K: 3,7 Cl: 105,7	Hct: 16 Plt: 158 BUN: 9 Ca: 7,3 Na: 138	Inj.Sefazolin 3x1g Inj.Gentamisin 2x80mg	Inj. Metampiron 3x500mg	Tetap
			10/4/07	--	--	Tetap	Tetap		Anteriografi
			11/4/07	--	--	Tetap	Tab. xantinol nikotinat 3x150mg Pentoksifilin 1200mg /24jam	rawat luka, diet TKTP	
			12/4/07	--	--	Tetap	Tetap, Inj.VitC 3x1g	Tetap	
			13/4/07	--	--	Tetap	Inj. Vit.C dihentikan	Tetap	
			14/4/07	--	--	Inj. Sefazolin 3x1g	Pentoksifilin 1200mg /24jam	Tetap	
			15/4/07	--	Hb: 7,8 WBC: 13,8 RBC: 2,96 Alb: 3,1 OT/PT : 113/118 Na: 133 PTT: 17,3 (17,5) APPT : 28,4 (32,6)	Hct: 22,6 Plt: 407 BUN: 13 Creat: 0,7 K: 4	--	Inj. Metampiron 3x500mg	Tetap
			16/4/07	--	Alb : 2,6	--	Tetap, dan Inj.Xantinol nikotinat 3x150mg	Tetap	

				Pentoksifilin 1200mg /24jam	
17/4/07	--	--	--	Tetap	Tetap
18/4/07	--	Hb: 10,5 Hct: 31,5 WBC: 19,6 Plt: 375 RBC: 4,05 BUN: 11,8 Creat: 0,8 LED: 75 OT/PT: 55/88 PTT: 14,9 (11,9) APTT: 27,7 (28) Bil-total: 0,83 Bil-terikat: 0,14	--	Inj.Xantinol nikotinat 3x150mg Pentoksifilin 1200mg /24jam	Tetap
19/4/07	--	--	--	Tetap	Tetap dan dilakukan kultur
20-22 /4/07	--	--	--	Inj. Vit.C 3x200 mg Inj. Metampiron 3x500mg Inj. Vit.C 3x 200 mg	Tetap
23-25 /4/07	--	Kultur nanah/pus Hasil : Gram (-) batang, Proteus mirabilis Sensitif : amikasin dibekasin, gentamisin ampisilin-sulbaktam seftazidim, sefotaksim sefoperazon-sulbaktam siprofloksasin meropenem, seftizoksim	--	Tetap	Tetap
26-27 /4/07	--	Hb: 10,2 Hct: 30,6 WBC: 10,5 Plt: 527 RBC: 3,92 Alb: 1,7 LED: 60	Inj. Sulbaktam 500mg+sefoperazon 500mg, sehari 2x	Tetap	Tetap
28-29 /4/07	--	--	Tetap	Inj. Vit.C 3x200 mg	Tetap
30/4/07		BUN: 6,9 Alb: 2 Creat: 0,7 K: 3,9 Na: 134 Cl: 98 Ca: 8	Tetap	Tetap	Tetap

			GDA: 90 OT/PT: 36/76 PTT: 11,6 (11,5) APTT: 28,1 (28)				
	1-6 /5/07	--	--	--	Ketoprofen 2x100mg (prn)	Tetap dan TAO pro amputasi	
	7-10 /5/07	--	--	Inj. Sefotaksim 3x1g	Tetap	rawat luka, diet TKTP	
	11/5/07		Hb: 9,34 WBC: 10,6 RBC: 3,93 Creat: 0,7 GDA: 86 Ca: 8,8 Na: 134 OT/PT : 43/58 PTT : 11,8 (11,0) APTT : 30,5 (28)	Hct: 31,4 Plt: 366 BUN: 11,9 LED: 70 Alb: 1,9 K: 3,9 Cl : 100	Tetap Inj.Gentamisin 2x80mg	Inj.Metampiron 3x500 mg	Tetap
	12-31 /5/07	--	--	Tetap	--	Tetap	
	1/6/07 s/d 5/6/07	--	--	--	Multivitamin 1x1 Ketoprofen 2x100 mg (prn)	Tetap	
	6-12 /6/07	--	--	--	Ditambahkan Inj.Vit.C 3x200 mg	Dilakukan kultur pus	
	9-21 /6/07	--	Kultur nanah/pus Hasil : Gram (-) batang, Proteus mirabilis Sensitif : gentamisin, amoksisillin-asam klavulanat, piperasillin- tazobaktam, fosfomisin sefoperazon-sulbaktam, siprofloksasin, meropenem, seftizoksim	--	Tetap	Tetap	

			22-24 /6/07	--	--	Inj.Seftriakson 3x1g	Ondansentron 4 mg	Tetap
			25/6/07	--	--	--	Multivitamin 1x1 Ketoprofen 2x100 mg	KRS

3.	Tar (36 th, 70kg) Riwayat penyakit : (-) MRS : 26/3/07 KRS : 16/4/07	Open Fracture Cruris S grd. II	26/3/07	--	Hb: 14,5 WBC: 13,6 RBC: 4,85	Hct: 43,1 Plt: 189	--	--
			27/3/07	TD: 130/80 N: 88 RR: 18 Tax: 37°C	--	Inj.Sefazolin 3x1g Inj.Amikasin 2x500mg	Inf.RL:D5-2 2/24jam Inj.Metampiron 3x500mg Inj.ketorolak 3x30mg	--
			28/3/07	(Pre Opx) TD: 120/80 N: 84 RR: 18 (Post Opx) TD: 105/88 N: 60 RR: 20	--	Pre Opx: Inj.Sefazolin 1g Post Opx: Inj.Sefazolin 3x1g Inj.Amikasin 2x500mg	Inf.RL:D5-2 1/24jam Inj.Metampiron 3x500mg	Debridement + EF
			29/3/07	TD: 120/80 N: 80 Tax: 36,8°C	--	Tetap	Tetap	Rawat luka, diet TKTP
			30/3/07	TD: 120/80 N: 80x/mnt, Tax: 37°C	--	Tetap	Tetap	Tetap
			31/3/07	TD: 110/70 N: 86 Tax: 36,5°C	--	Tetap	Tetap	Tetap
			1/4/07	TD: 120/80 N: 84 Tax: 36,5°C	--	Tetap	Tetap	Tetap
			2/4/07	--	--	--	--	Tetap dan TAO
			3-11/4/07	Hb: 10,7 WBC: 9,41 BUN: 16,5 OT/PT: 25/31 Alb: 4	Hct: 29,6 Plt: 263 Crea.: 1,2 LED: 50 Ca: 9,1 K: 4	--	--	Tetap

				Na: 138 RBC: 3,5 PTT: 11,5 (11,3) APTT: 39,5 (30,7)			
	12/4/07	--	Hb: 12,1 WBC: 6,7 PTT : 18,9 (17,5) APTT : 29,3 (32,6)	Hct: 35,2 Plt: 353	--	--	Tetap
	13/4/07	(Pre Opx) TD: 110/70 N: 78 RR: 16 (Post Opx) TD: 110/70 N: 80 RR: 20	--	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Seftriakson 2x1g Inj.Gentamisin 1x160mg	Inj.Ondansetron 2x4mg Inj.ketorolak 3x30mg Inf.RL:D5=2:1/24jam	ORIF Tibial + Fibula distal	
	14/4/07	--	--	Tetap	Inj. Metampiron 2x500mg	Rawat luka, diet TKTP	
	15/4/07	--	--	Tetap	Tetap	Tetap	
	16/4/07	---	---	---	---	---	KRS

4.	Tam (48 th, 55 kg) Riwayat penyakit : 19/4 debridement + plating fibula MRS : 16/5/07 KRS : 13/6/07	OF Cruris S 1/3 tengah over gold	16/5/07	--	--	--	--	Pasien di ROI
			17/5/07	--	--	Inj.fosfomisin 2x2g (Pkl 18.00) : inj.Sefazolin 3x1g inj.Gentamisin 2x80mg	Inf.D5 ¼ NS /24 jam Inj. Metampiron 3x500mg Inj.Piracetam 1x1g Inj.Ranitidin 2x 25mg inj.Ibuprofen 3x100mg	Rawat luka basah
			18/5/07	--	--	Tetap	Inj. Metampiron 3x500mg	Tetap
			19/5/07	TD : 110/80 N : 88 RR : 20	Hb: 11 WBC: 11,2 PTT: 11,1 (11,4) APTT: 33 (27,7) OT/PT: 53/4,6 K: 4,6	Hct: 31,9 Plt: 298 Na: 144	Pre Opx : Inj.Sefazolin 3x1g Post Opx : Inj.Sefazolin 3x1g Inj.Gentamisin 2x80mg	Debridement + OF tibia plating cruris

			Cl: 104,9 GDA : 136			
20/5/07 s/d 23/5/07	--	--		Tetap	Tetap	Oral higiene, ORIF
24/5/07	--	OT/PT: 53/46 T-Bil: 0,27 D-Bil: 0,05		Tetap	--	Tetap
25/5/07 s/d 29/5/07	--	--		--	Ketoprofen 2x100mg (prn) Kalsium tab. 2x1	Tetap
30/5/07	(Pre Opx) TD: 110/70 N: 80 RR: 20 (Post Opx) TD: 120/70 N: 88 RR: 20	--	Pre Opx : Inj.Sefazolin 3x1g Post Opx : Inj.Sefradin 3x1g Inj.Amikasin 2x500mg		Inj.Tramadol 3x100mg	Skin graft
31/5/07	--	--	Tetap		Inj.Vit.C 3x200mg Inj.ranitidin 3x50 mg Ketoprofen 2x100mg (prn)	Rawat luka, diet TKTP
1/6/07	--	--	Tetap		Inj.Ranitidin dihentikan	Tetap
2/6/07	--	--	Tetap		Tetap	Tetap
3/6/07 s/d 6/6/07	--	Hb: 9,5 WBC: 7,7 LED: 65	Hct: 30,3 Plt: 364 RBC: 3,38	Tetap	Tetap	Tetap
7/6/07	--	--	--		Tetap, Bisakodil tab 2x5 mg Multivitamin tab 2x1	Tetap
8/6/07	--	--	--		Tetap, Bisakodil dihentikan	Tetap
9-12 /6/07	--	--	--		Inj.Vit.C 3x200mg	Tetap
13/6/07	--	--	Sefiksim 2x100mg	Ketoprofen 2x100mg		KRS

5.	Tn.Sum (53 th, 70 kg) Riwayat penyakit : (-) MRS : 15/5/07 KRS : 11/6/07	OF tibia D 1/3 distal + degloving R. cruris D, avulse lateral collateral ligament + COB	15/5/07	(Pre Opx) TD: 140/80 N: 90 RR: 20 (Post Opx) TD: 130/80 N: 90 RR: 20	--	Pre Opx : Inj.Sefazolin 2g Post Opx : Inj.Sefazolin 3x1g Inj.Gentamisin 2x80mg	Inj.Ketorolak 3x30mg	Debridement + EF	
			16/5/07	--	--	Tetap	Tetap	Rawat luka, diet TKTP	
			17-21 /5/07	--	--	Tetap	Ketoprofen 2x100mg (prn)	Tetap + TAO	
			22-27 /5/07	--	--	--	Tetap	TAO	
			28/5/07	--	Hb: 10,9 WBC: 13,8 OT/PT: 30/15 Alb: 3,5 K: 5,3 Creat: 1,5	Hct: 31,8 Plt: 681 LED: 95 BUN: 18 Na: 131 GDA: 186	--	Tetap	TAO
			29/5/07	--	--	--	Tetap	TAO	
			30/5/07	(Pre Opx) TD: 120/80 N: 70 RR: 18 (Post Opx) TD: 100/60 N: 96 RR: 20	--	Pre Opx : Inj.Sefazolin 2g Post Opx : Inj.Sefazolin 2x1g Inj.Amikasin 2x500mg	Inf RL:D5=2:2/24jam Inj.Metampiron 3x500mg	Debridement + nekrotomi	
			31/5/07	--	--	Tetap	Tetap	Rawat luka, diet TKTP	
			1-2/6/07	--	--	Inj.Seftriakson 2x1g	Inj.Ketorolak 3x30mg	Tetap	
			3-4/6/07	--	Hb: 5,77 WBC: 20,9 OT/PT: 66/18 T-bil: 3 Alb: 2	Hct: 17,3 Plt: 462 LED: 130 D-bil: 2,21	Tetap Inj. Metampiron 3x500mg	Tetap	
			5-7/6/07	--	--	Tetap, ditambah Inj.Gentamisin	Inj. Metampiron 3x500mg (prn)	Tetap	

					2x80mg	Paracetamol tab 3x500mg	
			8-10 /6/07	--	--	Inj. Sulbaktiam 500mg+sefoperazon 500mg, sehari 2x	Inj. Metampiron 3x500mg Multivitamin tab 1x1
			11/6/07	--	--	--	Tetap Pasien meninggal dunia

6.	Tn.Suk (39 th, 60 kg) MRS : 12/1/07 KRS : 23/4/07	OF cruris + 1/3 distal	12-14 /1/07	--	--	--	--	TAO pro alignment + bone graft
			15/1/07 s/d 6/2/07	--	Hb: 13,5 PTT: 11,3(12,5) APTT: 34,7 (28,2) Plt: 378 Na: 138 WBC: 9,57 Ca: 9,5	Hct: 44 K: 4,5 LED: 20 RBC: 5,04 Cl : 102	--	--
			7/2/07	--	--	--	Inf.RL 30 tetes/menit	Tetap
			8/2/07	TD : 130/60 N : 88	--	Pre Opx : Inj.Sefazolin 2g Post Opx : Inj.Seftriakson 2x1g	Inf.RD5:D5=2:1/24jam Inj.Ketorolak 3x30mg Inj.metoklopramida 3x10mg Inj.Tramadol 3x50mg	Realignment cruris D + bone graft--besar- kotor.
			9/2/07	--	Hb: 6,6 PTT: 17,6(17,2) APTT: 31,9 (32,9) Plt: 291 K: 3,7 WBC: 13,4 Creat: 0,8	Hct: 19 BUN: 10 Na: 148 RBC: 2,33 Ca: 10,2	Tetap	Inj.Ketorolak 3x30mg
			10-11 /2/07	--	--	ditambah Inj.Amikasin 2x500mg	--	Rawat luka, diet TKTP
			12/2/07	--	--	Tetap	Ketoprofen 2x100mg transfusi PRC 3 kolf	Tetap
			13/2/07	--	Hb: 10,5	Hct: 31,4	Tetap	Tetap

			Plt: 452 RBC : 3,7	WBC: 10,6			
14-17 /2/07	--	--	--	Tetap	Ketoprofen 2x100mg (prn)	Tetap	
18/2/07 s/d 12/3/07	--	--	--	--	Tetap	Observasi bone graft	
13-19 /3/07	--	Hb: 10,8 Plt: 417 RBC : 3,91	Hct: 34,7 WBC: 10,2	--	Tetap	Tetap	
20-25 /3/07	--	Kultur nanah/pus Hasil : Batang gram (-) Proteus mirabilis Sensitif : sefoperazon-sulbaktam, meropenem	--	--	Tetap	Tetap	
26/3/07 s/d 16/4/07	--	Hb: 12 Plt: 452 WBC: 10,7	Hct: 36,3 LED: 25 RBC: 4,36	--	Tetap	Tetap + TAO	
17/4/07	TD: 130/80 N: 88 RR: 18	Hb: 11,9 PTT: 13,6 (12,1) APTT: 32,4 (29,6) Plt: 436 K: 4,2 GDA: 71 WBC: 11 Ca: 9,6	Hct: 37 BUN: 11,8 Na: 140 LED: 25 RBC: 4,56 Cl: 102	--	--	Tetap	
18-23 /4/07	--	--	--	--	Ketoprofen 2x100mg (prn)	KRS	

7.	Far (3,5 th, 13kg) Riwayat penyakit : (-) MRS : 19/4/07 KRS : 22/5/07	OF cruris S 1/3 tengah OGP + CF femur 1/3 distal	19/4/07	TD: 72/36 N: 142 RR: 37	Hb: 7,2 WBC: 6,9 BUN: 10 K: 3,52 OT/PT: 75/44	Hct: 21,4 Plt: 373 Creat: 0,5 Na: 126,3 Alb: 4,5	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1 g Post Opx : Inj.Seftriakson 3x250mg Inj.Netilmisin	Inf.D5% ½ NS 1200cc /24jam	Debridement + EF
----	--	--	---------	----------------------------	---	--	--	-------------------------------	------------------

					2x100mg				
				Hb: 9,8 Cl: 106,5 Na: 128,6 RBC: 3,46	Hct: 28 K: 3,49 WBC: 11,5	Tetap	Inj. Metampiron 3x500mg	Rawat luka, diet TKTP	
			25/4/07	--	Hb: 9,3 Plt: 628 LED: 85	WBC: 15,5 RBC: 3,38	Tetap	Tetap	
			26/4/07 s/d 3/5/07	--	--	Inj.Sefradin 3x500mg	Tetap, Inj.Ketorolak 3x10mg (prm)	Tetap	
			4-7/5/07	--	--	--	--	Tetap	
			8/5/07	--	Kultur nanah/pus Hasil : Batang gram (-), Aerob (Acinetobacter spp.) Sensitif : Amikasin, piperasillin-tazobaktam, seftazidim, seftriakson, siprofloxasin, meropenem	--	--	Tetap	
			9-22 /5/07	--	--	--		Tetap KRS	
8.	Ach (22 th, 60 kg) Riwayat penyakit : pingsan (+) MRS : 31/5/07 KRS : 8/7/07	OF ankle S + OF Antebrachii S + combutio grd. II AB ½% (5x10cm)	31/5/07	--	Hb: 9,8 Hct: 27,8	WBC: 11,7 Plt: 220	Inj.Seftriakson 2x1g	Inf.RL:D5:2:2 /24jam Inj.Ketorolak 3x30mg	Dilakukan elevasi lengan dan tungkai
			1/6/07	Pre Opx : TD: 120/70 N: 84 RR: 18 Post Opx : TD: 117/63 N: 100 RR: 18	--		Pre Opx : Inj.Seftriakson 2g Post Opx : Inj.Seftriakson 2x1g	Tetap Inj.metoklopramida 3x10mg	Debridement + EF + necrotomi + graft
			2/6/07	TD: 120/70 N: 88 RR: 20 Tax: 36,6°C	--		Inj.seftriakson 2x1g	Tetap	Rawat luka, diet TKTP
			3/6/07	--	--		Tetap	Inj. Metampiron	Tetap

				3x500mg	
4/6/07	--	--	Inj Sefazolin 3x1g	Tetap	Tetap, Evaluasi graft
5/6/07	TD : 120/70 N: 80 RR: 19 Tax: 37,3°C	Hb: 7,7 WBC: 11,4 Hct: 23,2 Plt: 560 RBC: 2,57	Tetap	Tetap	Tetap
6/6/07	TD: 100/60 N: 88 RR: 18 Tax : 37,6°C	--	Tetap	Tetap,	Tetap
7-8/6/07	--	Hb: 9,2 WBC: 10,9 Hct: 27,6 Plt: 601	--	Ketoprofen 2x100mg transfusi PRC 2 kolf	Tetap
9/6/07	--	Hb: 10,2 WBC: 9,9 Hct: 30,9 Plt: 572 RBC: 3,66	--	Ketoprofen 2x100mg (prn)	Tetap + LAC
11/6/07	--	Hb: 10,7 WBC: 11,4 Hct: 30,3 Plt: 516 OT/PT: 84/22 Alb: 3 BUN: 19,5 Creat: 0,7 K: 4,4 Na: 137 RBC: 3,71 PTT : 13,5 (12,9) APTT : 30,1 (29,7)	--	Tetap	Tetap
12-30 /6/07	--	--	--	Tetap	Tetap
1-7/7/07					
8/7/07	--	--	Sefiksim 2x100mg	Ketoprofen 2x100mg Kalsium kapl. 1x1	KRS

9.	Jum (25 th) Riwayat penyakit : (-) MRS : 25/5/07 KRS : 20/6/07	Post EF cruris D + OF Cruris D 1/3 tengah, communutif non-union pro bone graft.	25-27 /5/07	TD: 110/80 N: 80 RR: 20	Kultur nanah Hasil : Staphylococcus aureus Sensitif : gentamisin, ampisilin-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, kotrimoksazol, tetrasiklin, eritromisin, klindamisin,	--	Multivitamin 1x1 Kalsium tab. 2x1	TAO pro bone graft, rawat luka, diet TKTP
----	--	--	----------------	----------------------------	---	----	--------------------------------------	---

				fosfomisin			
		28-29 /5/07	N: 84 RR: 20 Tax : 36,2°C	BUN: 14,2 LED: 55 WBC: 9,04 Hb: 14,2 PTT: 11,4 (11,1) APTT: 27,5 (27,5) OT/PT: 24/17	Creat: 0,9 Plt : 407 RBC: 4,53 Hct: 39,1	--	Tetap
		30/5/07	TD: 100/60 N: 84 Tax : 37,6°C	--	--	--	Tetap
		31/5/07	TD: 130/80 N: 88 RR: 18 Tax : 36,5°C	--	--	--	Tetap
		1/6/07	TD: 120/80 N: 84 Tax : 36,6°C	--	--	--	Tetap
		2-18 /6/07	N : 84x/menit, Tax : 36,5°C	--	--	--	Tetap
		19/6/07	--	--	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Inj.Seftriakson 2x1g	Inj.Ketorolak 3x30mg	Bone graft
		20/6/07	--	--	Sefiksim 2x100mg	Ketoprofen 2x100mg Kalsium tab. 1x1	KRS

10.	Wid (20 th, 45 kg) Riwayat penyakit : pingsan (+) MRS : 3/6/07 KRS : 25/6/07	OF suprakondil ler femur S + COR	3/6/07	TD: 80/50 N: 78 RR: 20	WBC: 24,7 Hb: 9,9 Plt: 315 Na: 134,5 Cl : 99,8	RBC: 3,28 Hct: 28,2 Ca: 7,8 K: 6,13	Pre Opx : Inj.Sefazo lin 2g Post Opx : Inj.Seftriakson 2x1g Inj.Amikasin 2x500mg	Inj.Ketorolak 3x30mg	Debridement + TST (Tibial skeletal traction)
			4/6/07	--	WBC: 15,8 Hb: 6,8 Plt: 211	RBC: 2,33 Hct: 20,1 Ca: 7,2	Tetap	Tetap	Rawat luka, diet TKTP

				Na: 129,3 Cl: 95 BUN: 13,9 OT/PT: 28/12 Ureum : 29,8	K : 3,88 GDA: 104 Creat: 1				
			5-7/6/07	--	WBC: 11 Hb: 8 Plt : 168	RBC: 2,72 Hct: 23,3	Inj.Seftriakson 2x1g Inj.Netilmisin 2x100mg	Inj. Metampiron 3x500mg (prn)	Tetap
			8-9/6/07	TD : 110/70 N: 84 Tax : 36 ⁰ C	--		Inj.Sefotaksim 3x1g Inj.Netilmisin 2x100mg	Tetap	Tetap
			10/6/07	TD : 110/70 N: 88 Tax : 36,7 ⁰ C	--		Inj.Netilmisin dihentikan	Tetap	Tetap
			11-24 /6/07	TD : 120/80 N : 88 Tax : 37 ⁰ C	--	--	--	Ketoprofen tab. 2x1 (prn)	Traksi beban 6 kg, diet TKTP, Fisioterapi AGA, Quadriceps exercise
			25/6/07	--	--		Sefiksim 2x100mg	Ketoprofen 2x100mg Multivitamin 1x1	KRS

11.	Kol (22 th) Riwayat penyakit : pingsan (+), 18 jam sebelum MRS MRS : 19/3/07 KRS : 5/7/07	COB + hematoma subcapsuler hepar (grd.I) dgn hemodinamika stabil OF Femur D 1/3 tengah comunitif OGP + CF cruris S 1/3 proximal + hematoma	19/3/07	Pre Opx: TD: 150/99 N: 120 RR: 20	GDA: 113 WBC: 15,6 Hb: 8,3 Plt: 145	Creat: 1,8 RBC: 2,67 Hct : 24,9 BUN: 23 OT/PT: 52,2/29,3	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Sefazolin 2x1g Inj.Amikasin 2x500mg	Inf.RL:D5=2:2/24jam Inj.Ketorolak 3x30mg	Debridement + EF
			20/3/07	--	WBC: 13,4 Hb: 10,1 Plt: 94	RBC: 3,48 Hct: 31,3	Tetap	Inj.As.Traneksamat Vit.K 3x1	Rawat luka, diet TKTP, Fisioterapi
			21/3/07	--	WBC: 13,2 Hb: 10,1 Plt: 97	RBC : 3,59 Hct: 31,3	Inj.Fosfomisin 2x1g	Inj. Metampiron 3x500mg Inj.Ketorolak 3x30mg Inj.Piracetam 3x3g	Tetap

	perirenal S CF clavieula + CF scapula S				Inj. Ranitidin 2x50mg Inj.Fenitoin 3x100mg Inj.manitol 6x100cc Inj. As. Traneksamat	
	22-23 /3/07	--	Tetap	Tetap	Ranitidin dihentikan manitol 4x100cc	
	24/3/07	--	Tetap	Tetap	manitol 3x100cc	
	25/3/07	Creat: 0,9 WBC: 16,5 Hb: 8,9 Plt: 200 Na : 133	BUN: 21 RBC: 2,96 Hct: 25 K: 3,7	Tetap	Inf.D5 1/2NS 2000cc /24jam Multivitamin 1x1 parasetamol 3x500mg Sitikolin 3x500mg	
	26/3/07	WBC: 17,4 Hb: 11,9 Plt: 217	RBC: 4,19 Hct: 34,1	Tetap	Tetap	
	27-28 /3/07	--	--	Metampiron & manitol dihentikan	Tetap	
	29/3/07 s/d 3/4/07	--	--	Piracetam 3x30mg (prn)	Tetap	
	4-5/4/07	--	--	Tetap, multivitamin 2x1 tab	Tetap	
	6-7/4/07	--	--	Tetap, Inf.RL:D5=2:1 /24jam	Tetap	
	8/4/07	Pre Opx: TD: 130/90 N: 80 RR: 20 Tax: 37,5°C Post Opx: TD: 122/60 N: 98 RR: 20	GDA: 115 RBC: 3,24 Hct: 29,1	WBC: 24,7 Hb: 9,8 Plt: 548	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : , Inj.Seftriakson 2x1g Inj.Gentamisin 2x80mg	Inf.RL:D5=2:1/24jam Inj.Ketorolak 3x30mg
	9-12	--	Kultur nanah/pus	Tetap	Inj Metampiron	Rawat luka, diet

			/4/07	Hasil : Pseudomonas aeruginosa Sensitif : Amikasin, dibekasin, gentamisin, piperasilin-tazobaktam, seftazidim, seftriakson, sefoperazon-sulbaktam, siprofloksasin, fosfomisin		3x500mg	TKTP
	13-16 /4/07	--	--	Tetap	Inj. Metampiron dihentikan	Tetap	
	17-22 /4/07	--	--	--		mobilisasi duduk, QE/HE exercise	
	23/4/07 s/d 21/5/07	--	Creat: 0,6 BUN: 9,3 WBC: 10 RBC: 3,58 Hb: 10,3 Hct: 29,9 Plt: 390 LED: 100 OT/PT: 33/27	--	--		Tetap
	22/5/07	--	WBC: 5,96 RBC: 3,66 Hb: 10,5 Hct: 32 Plt: 184 K: 3,7 Na: 139 Cl: 100 LED: 60 PTT: 11,3 (11,3) APTT 23,3 (20,3)	--			Tetap
	23/5/07 s/d 18/6/07	--	--	--			Tetap
	19/6/07	Pre Opx: TD: 130/90 N: 80 RR: 18 Post Opx: TD: 120/70 N: 80 RR: 16	--	Pre Opx : Inj. Seftriakson 2g Post Opx : Inj. Sefotaksim 3x1g	Inj. Metampiron 3x500mg Multivitamin. 1x1 Kalsium tab. 2x1	Aff.EF Femur D Pasang TST Tibia D	
	20-24 /6/07	--	--	Tetap	Tetap	Tetap	

			3-4 /7/07	--	--	Inj.Seftriakson 2x1g Inj.Amikasin 2x500mg	Inj.Ketorolak 3x10mg Ondansentron 4 mg	
			5/7/07	--	--	Sefiksim 2x100mg	Ketoprofen 2x100mg	KRS
							Kalsium tab. 2x1	
12.	Bin (23th, 50kg) Riwayat penyakit : amnesia (+) MRS : 6/3/07 KRS : 15/5/07	COR - OF Tibial plateau S Schafter V OF cruris S 1/3 tengah grd. IIIB - degloving luas R Cruris S OGP	6/3/07 7/3/07 8-12 13-18 19-30 31/3/07 1-8/4/07 9/4/07	-- Pre Opx: TD: 110,80 N: 129 Post Opx: TD: 120,70 N: 84 -- Pre Opx: TD: 110,70 N: 84 Post Opx: TD: 121,66 N: 109 -- -- Kultur pus Hasil : Proteus mirabilis Sensitif : Amoksisilin- as.klavulanat, sefoperazon-sulbaktam, amikasin, siprofloxasin, ofloksasin, moksifloksasin, meropenem, fosfomisin	Hb: 8,1 WBC:18,5 Plt: 178 -- Hb: 11,4 WBC:12,4 Plt: 155 BUN: 9 Creat: 0,7 OT/PT: 41/28 Alb: 2,71 RBC: 4,91 PTT: 16,5 (12,8) APTT: 28,5 (28,4) -- -- -- -- WBC: 12,1 RBC: 3,97	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Seftriakson 3x1g Inj.Gentamisin 2x80mg Tetap Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Sefradin 3x1g Inj.Amikasin 2x500mg -- Ketoprofen 2x100mg (prn) Multivitamin 2x1 tab Tetap Tetap Tetap Tetap	-- -- -- -- Inf.D5:NS 1:2/24jam Inj. Metampiron 3x500mg (prn) -- Rawat luka, diet TKTP Redebridement + EF Rawat luka, diet TKTP Rawat luka, diet TKTP Tetap	MRS Debridement + EF Rawat luka, diet TKTP Redebridement + EF Rawat luka, diet TKTP Tetap Tetap

		Hb: 9,9 Plt: 398	Hct: 30,4 Alb: 3,9			
11-15 /4/07	--	WBC: 13,8 Hb: 11,5 Plt: 352	RBC: 4,46 Hct: 34,4	--	Tetap	Tetap
16-23 /4/07	--	WBC: 13,8 Hb: 11,8 Plt: 312	RBC: 4,73 Hct: 36,0 LED: 23	Amoksisilin- as.klavulanat 3x625mg	Tetap	Tetap
24-28 /4/07	--	--	--	--	--	Tetap
29-30 /4/07	--	WBC: 11,3 Hb: 9,6 Plt: 299	RBC: 3,9 Hct: 28,6 LED: 55	--	--	Tetap
1-2 /5/07	--	WBC: 12,1 Hb: 12,3 Plt: 257	RBC: 4,7 Hct: 37,4 LED: 30	--	--	Tetap
3/5/07	Pre Opx: TD: 110/70 N: 95 RR: 20 Post Opx: TD: 130/80 N: 105 RR: 20	PTT: 11,4 (11,6) APTT: 29,3 (33,9) OT/PT: 31/41	GDA: 244 Creat: 0,5 K: 3 Na: 138 Alb: 3,9 WBC: 12,1 Plt: 257	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Sefradin 3x1g	Inf.RL:D5=2:2/24jam Inj.Ketorolak 3x30mg Inj.Vit.C 2x200mg Inj.Ranitidin 2x50mg	Skin graft femur-
4-6/5/07	--	Kultur pus Hasil : Proteus mirabilis	Sensitif : Amoksisilin- as.klavulanat, sefoperazon-sulbaktam, amikasin, siproflokksasin, ofloksasin, moksifloksasin, meropenem, fosfomisin	Tetap	Tetap	Rawat luka, diet TKTP
7-15 /5/07	--	--	--	Tetap	Ketoprofen tab 2x100mg (prn)	Tetap KRS

13.	Rok (46 th, 90 kg) Riwayat penyakit : pingsan (+) MRS : 12/3/07 KRS : 26/7/07	COR + OF Tibial plateau S Schaffer V + OF cruris S 1/3 tengah grd. IIIB + degloving luas R Cruris S OGP	12/3/07	(Pre Opx) TD: 120/100 N: 92 RR: 20 (Post Opx) TD: 119/63 N: 100 RR: 20	Hb: 8,5 Plt: 65 K: 3,85 Ca: 1,19	WBC: 18 Na: 137,8 Cl: 116,2	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Seftriakson 2x1g Inj.Gentamisin 2x80mg	Inf.RL:D5=2:2/24jam Inj.Ketorolak 3x30mg	Debridement + EF
			13-14 /3/07	--	--	--	Tetap	Inj. Metampiron 3x500mg (prn)	Rawat luka, diet TKTP
			15/3/07	--	Hb: 14,1 WBC: 10,9 RBC: 5 Na: 149	Hct: 41,4 Plt: 327 LED: 20 K: 4,1 PTT: 9,9 (10,1) APTT: 37,2 (35,3) Kultur nanah/pus Hasil : Klebsiella spp. Sensitif : Amikasin augmentin, sefotaksim seftazidim, siprofloksasin, sefpiron sefuroksim, dibekasin imipenem, norfloksasin, tobramisin	Tetap	Tetap	Tetap
			16-26 /3/07	--	--	--	Tetap	Tetap Inj.Vit.C 2x200mg	Tetap
			26/3/07	--	Kultur nanah/pus Hasil : --	--	Tetap	Tetap	Tetap
			27/3/07	--	--	--	Tetap	Tetap	Tetap
			28/3/07	--	--	Siprofloksasin tab 2x500mg	Tetap	Inj.Vit.C 2x200mg	Tetap
			29/3/07	--	Kultur nanah/pus Hasil : Gram (-) batang Pseudomonas spp. Sensitif : Meropenem	Tetap	Tetap	Tetap	Tetap
			30/3/07	--	Hb: 8,5 WBC: 8,4 RBC: 3,09	Hct: 27,1 Plt: 468 LED: 100	Tetap	Tetap	Tetap

		31/3/07	--	Hb: 9,6 WBC: 8,9 RBC: 3,27	Hct: 26,7 Plt: 416 LED: 58	Tetap	Tetap	Tetap
		1/4/07	TD: 120/80 N: 110 RR: 20 Tax : 36,7°C	--		Pre Opx : Inj.Sefazolin 1 g Post Opx : Inj.Seftriakson 2x1g Inj.Gentamisin 2x80mg	Inj.Ketorolak 3x30mg	Redebridement + realignment EF
		2-9 4/07	TD: 120/70 N: 84 Tax : 37°C	Hb: 7,9 WBC: 22,1 RBC: 2,73	Hct: 21,2 Plt: 210	Tetap	Inj.Ketorolak 3x30mg (prn)	Rawat luka, diet TKTP
		10-16 4/07	--	Alb: 2,1 OT/PT: 23/29 BUN: 15,9	GDA: 143 Alb: 2,3 Creat: 1,1 Kultur nanah/pus Hasil : Gram (-) batang, Pseudomonas spp. Sensitif : Amikasin, piperasilin-tazobaktam, meropenem	--	--	Tetap
		17-20 4/07	--	PTT: 12 (11,9) APTT: 33,7 (28) Na: 123 K: 3,1 Cl: 89 LED: 55 Alb: 2,7 BUN: 8,2 Creat: 0,8 Alb: 2,5	Siprofloksasin 2x500mg	Inj.Vit.C 2x200mg		Tetap
		20/4/07 s/d 1/5/07	--	Hb: 9,52 WBC: 7,99 Na: 125	Hct: 27,4 RBC: 2,6 K: 3,3 Ca: 8,2 Cl: 89 LED: 72 GDA: 118 OT/PT: 29/35 BUN: 7,2 Creat: 0,6 PTT: 14,1 (12,9) APTT: 33,5 (29)	--	--	TAO pro screwing tibial plateau +skin graft
		2-5	--	Hb: 6,8	Hct: 20,1	Inj.Seftriakson 2x1g	--	Tetap

			7/5/07		WBC: 13,4 Plt: 292 Alb: 2,6	RBC: 2,33 LED: 110			
			6-13	--	Hb: 8,4 WBC: 14,8 Plt: 384	Hct: 26,2 RBC: 3,05	--	Inj. Ranitidin 3x50mg (prn) Inj.Vit.C 3x200mg	Tetap
			14-21	--	Hct: 29,9 RBC: 9,83 LED: 35	WBC: 10,6 Plt: 390	--	Tetap	Tetap
			22-23	--			Sefradin 3x1g	Inj. Metampiron 3x500mg (prn)	
			24-31	--	Kultur nanah/pus Hasil : Gram (-) batang, Pseudomonas spp. Sensitif : piperasilin- tazobaktam, imipenem, meropenem		--	Tetap	Tetap
			26/5/07 s/d 25/7/07	--				Inj. Vit.C 2x200mg Ketoprofen 2x100mg (prn) Multivitamin 1x1	Mobilisasi NWB, Rawat luka basah, Fisioterapi ROM ankle & genu
			26/7/07	--			Sefiksim 2x100ng	Ketoprofen 2x100mg	KRS
14.	Hik (17th, 50 kg, 160cm) Riwayat penyakit: (-) MRS : 27/3/07 KRS : 15/6/07	OF Epifisiitis femur distal S neglected	27/3/07	--	Hb: 9,9 Na: 135 Plt: 627 Alb: 3,1	WBC: 18,7 K: 3,3 LED: 100	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Sefazolin 2x1g Inj.Gentamisin 2x80mg	Inj.Ketorolak 3x30mg	Debridement
			28-31 /3/07	TD : 119 63 N: 100 RR: 20	Kultur nanah/pus Hasil : --		Tetap	Inj.Tramadol 3x50mg	Rawat luka, diet TKTP

			1-8 /4/07	--	Hb: 11,6 WBC: 10 PTT: 20,2 (17,8) APTT: 31,9 (34) LED: 80 OT/PT : 35/38	Hct: 34,5 RBC: 3,86 Cl: 99 Creat: 0,3 BUN : 12	Tetap	As.Mefenamat tab 3x500mg (prn)	Tetap
			9-18 /4/07	--	--	--	--	Tetap	Tetap
			19/4/07	(Pre Opx) TD: 120/80 N: 90 RR : 20 (Post Opx) TD: 110/70 N: 110 RR : 20	Kultur nanah/pus Hasil : --	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Sefradin 3x1g	Inf.RL:D5=2:2/24jam Inj.Ketorolak 3x30mg	Release soft tissue femur distal + heavy traksi	
			20-21 /4/07	--	Hb: 7,09 WBC: 13,8 Plt: 204	Hct: 21,4 RBC: 2,7 LED: 75	Tetap	Inj. Metampiron 3x500mg (prn)	Tetap
			25/4/07 s/d 6/6/07	--	Hb: 12 WBC: 13,8 Plt: 428	Hct: 37,3 RBC: 4,15 LED: 72	--	Inj. Metampiron 3x500mg (prn)	Traksi, rawat luka, diet TKTP
			7-8/6/07	--	--	--	Inj.Sefradin 3x1g	Inj.Ketorolak 3x30mg Ketoprofen 2x100mg	Tetap
			9-14 /6/07	--	--	--	--	Ketoprofen 2x100mg (prn)	--
			15/6/07	--	--	--	Sefiksim 2x100mg	As.Mefenamat 3x500mg Kalsium tab 1x1	KRS

15.	Mub (27 th) Riwayat pen: : (-) MRS : 18/4/0 KRS : 5/6/07	OF Patella D + OF Femur D 1/3	18/4/07	--	Hb: 10,8 WBC: 28,3 RBC: 3,93	Hct: 31,1 Plt: 379	--	--	--
		OF tibia plateau D schafter F, CF neck	19/4/07	(Pre Opx) TD: 110/70 N: 100 RR: 20 (Post Opx)	--	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Sefazolin 3x1g	Inj. Metampiron 3x500mg	debridement + External fixation— Opx sedang &kotor	

					Inj. Metampiron 3x500mg Inj.manitol 4x100cc Inj.Piracetam 1x1,2g	
	12/4/07	Hb: 13,1 Plt: 92 RBC: 4,42	Hct: 37,4 WBC: 12,3	Tetap	Inj. Metampiron 3x500mg Fenitoin kaps 3x100mg Ranitidin tab 2x150mg Multivitamin 2x1 tab	Tetap
	13-14 /4/07	Kultur air kemih Hasil: <i>E. coli</i> Sensitif : Amikasin, amoksisilin-as.klavulanat, ampoksin-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefotaksim, kotrimoksazol, siprofloksasin, Fosfomisin, meropenem	--	--	Inj. Metampiron 3x500mg	Tetap
	15-17 /4/07	Hb: 13,1 Plt: 135 RBC: 4,55	Hct: 38,5 WBC: 18,8	--	Inf.RD5 2000cc/24jam Inj.manitol 4x100cc Inj. Metampiron 3x500mg Fenitoin kaps 3x100mg Ranitidin tab 2x150mg Multivitamin 2x1 Inj.Piracetam 1x1,2g	Tetap
	18-23 /4/07	--	--	--	Fenitoin kaps 3x100mg Ranitidin tab 2x150mg Multivitamin 2x1 tab Ketoprofen 3x100mg (pm)	Tetap
	24/4/07 s/d 18/5/07	Hb: 13 Plt: 160 OT/PT: 38/36 LED : 30	Hct: 38 BUN: 13,3 Alb: 3,3 WBC: 7,82	--	Ketoprofen 3x100mg (pm)	Tetap

				GDA: 85 Ca: 8,7 Na: 140 RBC: 4,45 PTT: 11,1 (11,1) APTT: 28,2 (26)	Creat: 0,7 PO4: 3,8 K: 3,7 Cl: 108			
		19-24 /5/07	--	--	Inj. Sefradin 3x1g	Inj. Metampiron 3x500mg	Tetap	
		25/5/07 s/d 11/6/07	--	--	--	Inj. Vit.C 3x200mg Inj. Ranitidin 3x50mg (pru)	Tetap	
		12/6/07	--	--	Sefiksim 2x100mg	Ketoprofen 2x100mg	KRS	

17.	Hep (19 th, 60 kg) Riwayat penyakit : pingsan (+) MRS : 29/4/07 KRS : 15/5/07	OF maniegia D + lesi ulnaris	29/4/07 30/4/07	TD: 120/80 N: 80 Tax: 37,2°C	WBC: 12,3 Hb: 14,1 Plt: 250	RBC: 4,82 Hct: 39,9	--	--	MRS
							Pre Opx : Inj. Sefazolin 1g	Inf.RL:D5-2:2/24jam Inj. Ketorolak 3x30mg	Debridement + EF- sedang, bersih terkontaminasi
							Post Opx : Inj. Sefazolin 3x1g Inj. Amikasin 2x500mg	Inj. Ondansentron 2x4mg	
			1-6/5/07	--	--	--	Tetap	--	Rawat luka, diet TKTP
			7-10 /5/07	--	--	--	--	--	Tetap
			11-15 /5/07	--	--		Inj. Sefazolin 3x1g Inj. Gentamisin 2x80mg	Inj. Ketorolak 2x30mg Inj. Mekobalamin 2x500mcg	Tetap KRS

18.	Harjo (49 th) Riwayat penyakit : (-) MRS : 22/4/07 KRS : 27/4/07	Post amputasi D + OF wound delicense + schizoprenia	21/4/07	--	BUN: 9 Alb: 3 GPP 2JPP: 198 OT/PT: 29/30 PTT: 16,3 (17,2)	Creat: 1,1 GDP: 11,2	--	--	--
-----	--	---	---------	----	---	-------------------------	----	----	----

				APTT: 30,7 (33,2)			
		22/4/07	Pre Opx) TD: 130/80 N: 80 RR: 16	GDA: 115 Na: 4 K: 145	--	--	--
		23/4/07	--	--	Inj.Seftriaxon 2x1g	--	--
		24/4/07	Pre Opx) TD: 110/70 N: 80 RR: 20 (Post Opx) TD: 135/90 N: 80 RR: 20	WBC: 7,13 LED: 25 Hb: 13 Hct: 46,7	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Seftriaxon 2x1g	Inf.NS:RDS=1:1/24jam Inj. Metampiron 3x500mg Inj.Ondansentron 2x4mg Inj.Ketorolak 3x30mg	Revisi stomp, buka amputasi
		25- 27/4/07		WBC: 11,6 LED: 27 GDA: 100 Na: 5,4 K: 148 RBC: 3,97 Hb: 11,2	Tetap	Tetap	Rawat luka, diet TKTP KRS

19.	Mis (35 th) Riwayat penyakit : (-) MRS : 24/3/07 KRS : 14/6/07	OF Humerus D 1/3 tengah dgn bone loss + OF Oleocranon D + OF antebrachii D + lesi ulnaris	24/3/07	--	--	--	MRS	
			25/3/07	TD: 130/80 N: 96 RR: 24 Tax : 37,7°C	Hb: 8,3 Hct: 25,3 Plt: 104 WBC: 9,4 BUN: 11 Creat: 1 Na: 139,2 K: 3,66 Ureum: 23,5 RBC: 9,4 GDA: 245 OT/PT: 54/24 PTT: 16,6 (12,7) APTT: 30,5 (34)	Pre Opx : Inj.Sefazolin 2g Post Opx : Inj.Sefazolin 3x1g Inj.Amikasin 2x500mg	Inj. Metampiron 3x500mg (5 hr) Debridement + EF	
			26-31 /3/07	TD: 130/80 N: 88	Na: 140 Cl: 114,5 K: 3,46 Ca: 7,1 Hb: 8,1 Hct: 23,3 Plt: 181 WBC: 13,9 BUN: 10 Creat: 0,6 Na: 144 K: 3,7 GDA: 106 OT/PT: 23/26 Bil-tot:0,37 Alb: 2,8 Bil-t'ikat: 0,03 PTT: 20,6 (17,6) APTT: 37,2 (33,2)	Tetap	Tetap	Rawat luka, diet TKTP

		1-11 /4/07	--	--	--	Tetao	Tetap
		12-14 /4/07	--	--	Inj Sefazolin 3x1g	--	Tetap
		15-19 /4/07	--	--	Sefiksim 2x100mg	As.Mefenamat 3x500mg	Tetap
		20-26 /4/07	--	Plt: 83 Creat: 0,9 OT/PT: 18/12	BUN: 14,7 GDA: 101 Alb: 3,6	-- Tetap Multivitamin 1x1	Tetap
		27/4/07 s/d 7/6/07	--	RBC: 4,29 Hb: 10,2 Plt: 193 Na: 140 LED: 60 BUN: 9,7	WBC: 4,29 Hct: 31,9 K: 4,1 Cl: 103 PO4: 3,6 Creat: 0,9	--	Tetap
		6/6/07	TD: 120 70 N: 90	--	--	--	Tetap
		7/6/07	TD: 140 90 N: 96	Hb: 9,2 WBC: 9,4 BUN: 14,7 Na: 139 GDA: 245 PTT: 20,6 (17,6) APTT: 37,2 (33,2) OT/PT: 18/12	Hct: 30,3 Plt: 104 Creat: 1 K: 3,6 Alb: 3,6	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Seftriakson 2x1g	Inj.Ketorolak 3x30mg Plating : aleograf : plating antibrachii
		8-9/6/07	--	Hb: 8,9 Plt: 85	Hct: 26,1 WBC: 13,44	Inj.Seftriakson 2x1g Inj.Amikasin 2x500mg Inj.Ketorolak 3x30mg	Metilkobalamin 3x50mg Rawat luka, diet TKTP
		10-14 /6/07				Inj.Seftriakson 2x1g Inj.Gentamisin 2x80mg	Metilkobalamin 3x50mg Ketoprofen 2x100mg
20.	Khu (36 th, 65 kg) Riwayat penyakit : (-) MRS : 5/6/07	OF Tibial D 1/3 tengah + OF Fibula D 1/3 proximal	5-6/07	(Pre Opx) TD: 110.70 N: 92 RR: 22 Tax : 36,8°C	Hb : 9,2 Hct : 26,6 RBC : 3,08	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Sefazolin 3x1g	Inj.Ketorolak 3x30mg Debridement + EF - sedang, terkontaminasi

	KRS : 14/6/07	+ OF Calcaneus D		(Post Opx) TD: 118/82 N: 102 RR: 18		Inj. Gentamisin 2x80mg			
			7-9/6/07	--	Hb: 6,6 Hct: 19,3 RBC: 2,25	WBC: 7,9 Plt: 152	Tetap	Inj. Metampiron 3x500mg	Rawat luka, diet TKTP
			10-14 /6/07	--	--		Tetap	Ketoprofen 2x100mg	Tetap, KRS

21.	Sun (18 th, 60 kg) Riwayat penyakit : (-) MRS : 24/3/07 KRS : 21/5/07	OF Femur D + OGP + CF Cruris D + Degloving femur D	24/3/07	TD: 110/70 N: 90 RR: 18 Tax: 37°C	Hb: 7,8 WBC: 10,3	Hct: 22,8 Plt: 121	Pre Opx : Inj.Sefazolin 2g Post Opx : Inj.Seftriakson 2x1g Inj.Amikasin 2x500mg	--	Debridement + EF
			25/3/07 s/d 3/4/07	--	--		Tetap	Inj.Ketorolak 3x30mg Inj. Metampiron 3x500mg	Rawat luka , diet TKTP
			1-15 /4/07	--	WBC: 9,7 Hb: 11,2 Plt: 283 Kultur pus Hasil : Pseudomonas aeruginosa Sensitif : Piperasilin- tazobaktam, sefoperazon- sulbaktam, fosfomisin	RBC: 3,85 Hct: 31,8	--	Ketoprofen 2x100mg (pm)	Tetap
			16-23 /4/07		WBC: 7 Hb: 11,9 Plt: 261 GDA: 139 BUN: 13,3 Alb: 4,2 Na: 135	RBC: 4,17 Hct: 35,2 LED: 12 Creat: 0,6 OT/PT: 34/17 Ca: 9 Cl: 150	Inj. Sulbaktam 500mg+Sefoperazon 500mg, sehari 2x	Tetap	Tetap
			24/4/07 s/d	--	--	--	--	--	Tetap

			10/5/07 11-14 /5/07	--	--	Inj.Seftriakson 2x1g	Inj.Ketorolak 3x30mg	Tetap
			15/5/07	--	--	--	Inj. Metampiron 3x500mg Inj.Vit.K 2x100mg	Tetap
			16-21 /5/07	--	--	Inj.Sefradin 3x1g	Inj. Metampiron 3x500mg (prn)	Tetap KRS
22.	Nas (70 th, 60 kg) Riwayat penyakit : (-) CF MRS : 6/5/07 KRS : 7/6/07	OF cruris D 1/3 distal ~ antebrachii S 1/3 distal + dislokasi shoulder D anterior	6/5/07 (Pre Opx) TD: 130.80 N: 88 RR: 20 (Post Opx) TD: 130.90 N: 90 RR: 20	Hb: 12,2 WBC: 16,4 GDA: 131	Hct: 34,7 Plt: 377	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Sefazolin 3x1g	Inj. Metampiron 3x500mg Inj.Ondansentron 2x4nig Inj.Ranitidin 3x50mg Inj.Ketorolak 3X30mg Inj.Tramadol 4x50mg	Debridement - direct plating + depositi
			7-8/5/07	TD: 160.90 N: 120 RR: 25	Hb: 10,7 WBC: 11,1 Plt: 259	Hct: 29,9	Tetap	Tetap
			9-10 /5/07	--	--	--	Tetap	Rawat luka, diet TKTP
			11-30 /5/07	--	Tgl: 18/5 Hb: 10,4 WBC: 9,8 Creat: 0,8 LED: 55 PTT: 12,8 (13,8) APTT: 31,7 (32,6) Tgl: 21/5 GDA: 126 OT/PT: 30/37 BUN: 12,8 Creat: 0,6 Bil-total: 0,35 Alb: 3,6 Bil-tikat: 0,12	Hct: 33,1 Plt: 410 RBC: 3,87 BUN: 17	--	Tetap
			31/5/07	(Pre Opx) TD: 120.70 N: 70 (Post Opx)	--	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Sefradin 3x1g	Inf. RD5:D5= 1000:500cc /24jam Inj.Metoklopramida 3x10mg	Plating antebrachii + screwing head

				TD: 120/80 N: 80 RR: 18				Inj.Tramadol 3x50mg	
			1-4/6/07	--	--	Tetap	Inj.Ketorolak 3x30mg Ketoprofen 2x100mg (prn)	Rawat luka, diet TKTP	
			4-7/6/07	--	--	--	Ketoprofen 2x100mg (prn)	Tetap KRS	

23.	Ahu (30 thn) Riwayat penyakit : (-) MRS : 21/6/07 KRS : 29/6/07	Post EF Femur D + antebrachii D	21-27 /6/07	--	--	--	--	TAO, rawat luka, diet TKTP
			28/6/07	--	--	Sefiksim 2x100mg	Ketoprofen 2x100mg	
			29/6/07	--	--	Siprofloxasin 2x500mg	As.Mefenamat 2x500mg Kalsium tab 1x1	KRS

24.	Sol (22 th, 60 kg, 165 cm) Riwayat penyakit : (-) MRS : 25/5/07 KRS : 12/7/07	Traumatic amputasi R Humerus D 1/3 tengah post replant + post revascularisasi +post EF	25/5/07	(Pre Opx) TD: 120/70 N: 78 RR: 20 (Post Opx) TD: 122/75 N: 84 RR: 20	Hb: 13,2 WBC: 26,8 RBC: 4,42	Hct: 36,8 Plt: 336	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Sefazolin 3x1g Inj.Gentamisin 2x80mg	Inf.Dextrosa 500cc/24jam Inj.Ketorolak 3x30mg Heparin 1000 UI/jam	Debridement + EF transplantasi
			26/5/07	--	--	Tetap	Tetap	Rawat luka, diet TKTP	
			27-29 /5/07	--	--	Inj.Sefazolin 3x1g Inj.Amikasin 2x500mg	Inj. Metampiron 3x500mg (prn)	Tetap	
			30/5/07 s/d 4/6/07	--	--	--	Tetap	Tetap	
			5-10 /6/07	--	--	--	Inj.Vit.C 2x200mg As.asetil Salisilat 2x80mg Inj. Metampiron 3x500mg (prn)	Tetap	

		11/6/07	(Pre Opx) TD: 90/60 N: 96 RR: 20 Tax : 37,5°C (Post Opx) TD: 130/80 N: 93 RR: 20		Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Seftriakson 2x1g Inj.Gentamisin 2x80mg	Inj.Ketorolak 3x30mg (3hr) Inj. Metampiron 3x500mg (prn)	Reanastomase abracialis + grafting
		12-17 /6/07	--	Tgl: 12/6 Hb: 7,3 Hct: 22,2 PTT: 14 (13,9) APTT: 26,8 (33,7) Alb: 1,9 GDA: 132 Tgl: 15/6 Hb: 11,3 Hct: 34,1 WBC: 12,4 Plt: 339 RBC: 3,87 LED: 50 Alb: 3,8 Tgl: 17/6 Hb: 8,7 Hct: 26,3 WBC: 14,4 Plt: 390 RBC: 2,96 LED: 50 PTT: 20,3 (13,9) APTT: 67,3 (37,7)	Tetap	Tetap	Rawat luka, diet TKTP
		18/6/07	(Pre Opx) TD: 120/60 N: 70 RR: 18 Tax : 37°C (Post Opx) TD: 108/60 N: 97 RR: 16	Hb: 8,7 Hct: 26,3 BUN: 14 Creat: 0,7 Na: 130 K: 3 Alb: 3,8 WBC: 14,6 Plt: 370 OT/PT: 27/34 PTT: 20,3 (13,9) APTT: 67,3 (33,7)	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Seftriakson 2x1g Inj.Gentamisin 2x80mg	Inj.Ketorolak 3x30mg Inj.Ranitidin 2x50mg	Open amputasi above elbow – berat, kotor
		19-24 /6/07	--	Tgl: 19/6 Hb: 6,5 Hct: 19,4 WBC: 13,9 Plt: 476 Tgl: 22/6 Hb: 11,5 Hct: 31,9 WBC: 12,1 Plt: 391	Tetap	Multivitamin 1x1 Inj.Ketorolak 3x30mg (prn)	Rawat luka, diet TKTP

			s/d 1/7/07						TKTP
26.	End (24 th, 70 kg) Riwayat penyakit : (-) MRS : 30/6/07 KRS : 30/7/07	Open dislokasi talus cruris D + CF clavicula	30/6/07 s/d 10/7/07	(Pre Opx) TD: 130:80 N: 88 RR: 18 Tax: 37°C (Post Opx) TD: 114:80 N: 94 RR: 20	Hb: 15,5 WBC: 15,7 BUN: 12 Creat: 1,5 PTT: 9,3 (11,5) APTT: 24,5 (30,5) OT/PT: 45/24	Pre Opx : Inj.Sefazolin Ig Post Opx : Inj.Sefazolin 3x1g Inj.Amikasin 2x500mg	Inj. Metampiron 3x500mg	Debridement + EF	
			11-15 /7/07	--	Hb: 9,18 WBC: 16,6 LED: 35 RBC: 3,38	--	Inj. Metampiron 3x500mg (pm)	Rawat luka, diet TKTP	
			16/7/07	--	Kultur pus Hasil : Pseudomonas aeruginosa Sensitif : Piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, fosfomisin	--	Ketoprofen 2x100mg (pm)	Tetap	
			17/4/07	--	BUN: 15,4 Creat: 0,7 Alb: 3,1 K: 5 Na: 134 Cl: 97 Kultur pus Hasil : Pseudomonas aeruginosa Sensitif : Piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, imipenem, meropenem	--	Tetap	Tetap	
			27-29 /7/07	--	--	Inj.Amikasin 2x500mg	Tetap	Tetap	
			30/7/07	--	--	Sefiksim 2x100mg	Ketoprofen 2x100mg	KRS	

				RBC: 3,87 LED: 70			
25-28 /6/07	--	--		Tetap	Ketoprofen 2x100mg (prn)	Tetap	Ke
29/6/07 s/d 1/7/07	--	--	Sefiksim 2x100mg	Ketorolak 2x50mg	Tetap		Ket
2-8/7/07	--	--	--	Ketoprofen 2x100mg (prn)	Tetap		Tet
9/7/07	--	--	--	Inj.Metoklopramida 3x10mg Inj.Tramadol 1x50mg	Tetap		---
11/7/07	--	--	Inj.Seftriakson 2x1g	Inj.Ketorolak 3x30mg	Tetap		Inj.I 3x30
12/7/07	--	--	Sefiksim tab 2x100mg	Ketoprofen 2x100mg	KRS		
25. Bej (63 th, 60 kg) Riwayat penyakit : (-) MRS : 21/6/07 KRS : 2/7/07	Post EF ec. OF Cruris S 1/3 tengah	21/6/07	--	--	--	--	Rawat luka, diet TKTP
		22-28 6/07	--	Tgl: 22/6 BUN: 15,6 K: 3,3 Creat: 1,2 GDA: 139 OT/PT: 21/27 Alb: 4,4 Na: 141 PTT: 11,2 (11,1) APTT: 30 (28,7) Tgl: 26/6 Hb: 13,2 Hct: 37,8 Plt: 221 WBC: 6,5 LED: 20	--	--	TAO
		29/6/07	(Pre Opx) TD: 130/80 N: 88 RR: 20 (Post Opx) TD: 140/90 N: 88 RR: 20	Hb: 13,6 Hct: 37,8 Plt: 248 BUN: 15,6 K: 3,3 Creat: 1,2 GDA: 130 OT/PT: 21/27	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Sefazolin 3x1g	Inj.Ketorolak 3x30mg	Aff. EF sedang, bersih
		30/6/07	--	--	Tetap	Tetap	Rawat luka, diet

(-)	MRS : 16/6/07 KRS : 30/7/07	tengah OGP kominutif		N: 100 RR: 20 Tax : 39,5°C (Post Opx) TD: 125/71 N: 90 RR: 18	Plt: 23	Post Opx : Inj.Seftriakson 2x1g Inj.Gentamisin 2x80mg Inj.metronidazol 3x500mg		
	18-19 /6/07	--	--	--	Inj.Sefazolin 3x1g Inj.gentamisin 2x80mg	Inj. Metampiron 3x500mg	Rawat luka, diet TKTP	
	20/3/07	--		WBC: 12,9 RBC: 3,43 Hb: 10,3 Hct: 28,2 Plt: 158 PPT: 18,9 (16,2) APPT: 33,8 (33,6)	Inj.Seftriakson 2x1g Inj.gentamisin 2x80mg Inj.metronidazol 3x500mg	Tetap	Tetap	
	21-22 /6/07	(Pre Opx) TD: 140/80 N: 100 RR: 28 Tax : 40°C (Post Opx) TD: 124/87 N: 105 RR: 24	--	--	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Seftriakson 2x1g Inj.gentamisin 2x80mg Inj.metronidazol 3x500mg	Inj. Metampiron 3x500mg	Redebridement	
	23-24 /6/07	--	--	--	Inj.Seftriakson 2x1g Inj.gentamisin 2x80mg	Inj.Vit.C 2x200mg	Rawat luka, diet TKTP	
	25-26 /6/07	(Pre Opx) TD: 110/70 N: 84 RR: 20 (Post Opx) TD: 119/58 N: 100 RR: 20		WBC: 19,9 RBC: 13,3 Hb: 10,3 Hct: 31,5 Plt: 736 Kultur pus Hasil : E. coli Sensitif : amikasin, seftazidim, Piperasilin- tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, fosfomisin, imipenem, meropenem	Pre Opx : Inj.Sefotaksim 3x1g Inj.Netilmisin 2x150mg	Tetap	Redebridement	

			27/6/07 s/d 3/7/07	--	WBC: 9,7 Hb: 11,8 Plt: 821 Kultur pus Hasil : E. coli Sensitif : amikasin, amox-as.klavulanat, Piperasillin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, fosfomisin, imipenem, meropenem	Inj. Sulbaktam 500mg+ Sefoperazon 500mg, sehari 2x Inj.metronidazol 3x500mg	Inj. Metampiron 3x500mg	Rawat luka, diet TKTP
			4-8 /6/07	--	--	Inj.metronidazol 3x500mg	Tetap	Tetap
			9-27 /7/07	--	--	--	Ketoprofen 2x100mg (prn) Multivitamin 1x1	Tetap
			28-29 /7/07	--	--	Inj.Seftriakson 2x1g Inj.gentamisin 2x500mg	Ketoprofen 2x100mg	Tetap
			30/7/07	--	--	Sefiksim 2x100mg	Tetap	KRS

30.	Liy (36 th) Riwayat penyakit : (-) MRS : 11/7/07 KRS : 27/7/07	Post EF pro alignment EF (OF cruris) kominutif	11-19/ 7/07 20-24/ 7/07 25-26 /7/07 27/7/07	TD : 120/70 N : 84 RR : 20 TD: 120/70 N: 90 RR: 18 (Pre Opx) TD: 120/70 N: 90 RR: 18 (Post Opx) TD: 110/50 N: 100 RR: 20 --	Hb: 9,5 Hct: 27 RBC: 3,02 -- -- --	WBC: 22,3 Plt: 104 -- -- --	-- -- Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Seftriakson 2x1g Sefiksim 2x100mg	Diet TKTP, rawat luka Ketoprofen 2x100mg Vit B kompleks 2x1 Inj.ketorolak 3x30mg Ketoprofen 2x100mg	Diet TKTP, rawat luka Redebridement KRS
-----	---	--	---	---	---	---	--	--	--

			TD: 110/60 N: 120 RR: 20		2x500mg		
		5-6/4/07		WBC: 8,4 Hct: 14,3 Hb: 2,12 Plt: 160 LED: 72 Alb: 3 K: 3,7 Na: 130 Cl: 101	Tetap	As.mefenamat 3x500mg	Rawat luka, diet TKTP
		7-8/4/07	--	--	Tetap	Inj. Metampiron 3x500mg	Tetap
		9-11 /4/07	--	WBC: 10,8 Hct: 32,7 Hb: 11,5 Plt: 307 RBC: 4,36	--	Inj. Metampiron 3x500mg (prn)	Tetap
		12-16 /4/07	--	--	--	--	KRS

34.	Sug (34 th, 60 kg) Riwayat penyakit : (-) MRS ; 26/3/07 KRS : 23/5/07	OF eruris S 1/3 tengah proximal + susp lesi vaskuler	26/3/07 (Pre Opx) TD: 130/80 N: 84 RR: 18 Tax : 36,4°C (Post Opx) TD: 104/70 N: 72 RR: 18	--	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Sefazolin 3x1g Inj.gentamisin 2x80mg	--	Debridement + EF
			27-29 /3/07	--	Tetap	Inj. Metampiron 3x500mg Pentoksifilin 1200mg /24jam Heparin 6x1000 UI (prn)	Rawat luka. Diet TKTP
			30/3/07 s/d 4/4/07	-- K: 4,7 Na: 135 Cl: 100 GDA: 78 OT/PT: 62/41 Alb: 3,2 BUN: 13,8 Creat: 1 Ca: 9,1 RBC: 3,21 Hb: 8,56 Hct: 26,7 Plt: 73	Tetap	Inj. Metampiron 3x500mg	Tetap
			5-10 /4/07	--	Inj.Seftriakson 2x1g	As.mefenamat3x500mg Multivitamin 1x1	Tetap

			11-12 /4/07	--	Kultur pus Hasil : Pseudomonas aeruginosa Sensitif : amikasin, Piperasilin-tazobaktam, meropenem RBC: 4,46 Hb: 13 Hct: 39,7 WBC: 9,2 Plt: 721 LED: 60	Tetap	Tetap	Tetap
			13-20 /4/07	--	--	--	Tetap	Tetap
			21-30 /4/07	--	--	--	As.mefenamat 3x500mg Roborantia 1x1	Tetap
			1-9 /5/07	--	--	--	Ketoprofen 2x100mg (prn)	Tetap
			14/5/07	--	--	Pre Opx : Inj.Sefazolin 1g Post Opx : Inj.Sefradin 3x1g	Ketorolak 3x30mg	Revisi EF + skin graft
			15-19 /5/07	--	--	Tetap	Tetap (prn)	Rawat luka
			20-21 /5/07	--	--	--	Tetap	Rawat luka
			23/5/07	--	--	Sefiksim 2x100mg	Ketoprofen 2x100mg	KRS

35.	Sai (45 th, 51 kg) Riwayat penyakit : (-) MRS : 7/4/07 KRS : 16/5/07	OF antebrachii 1/3 proximal D + s. lesi vascular + rupture tendon	7/4/07	TD: 120/80 N: 80 RR: 20	WBC: 13,7 Hb: 11,6 Plt: 199 Na: 141,7 K: 3,41 Hct: 32,8 Cl: 108	--	--	Rawat luka
			8/4/07	TD: 130/80 N: 76 RR: 18	--	Pre Opx : Inj.Sefazolin 2g Post Opx : Inj.Sefazolin 3x1g Inj.Netilmisin 2x100mg	Inj.Ketorolak 3x30mg	Debridement + EF

		9-13 /4/07	--	--	Tetap	--	Rawat luka, diet TKTP
		14-18 /4/07	--	WBC: 7,9 Hb: 10,6 Hct: 30,4 RBC: 3,52 Plt: 624 LED: 45 OT/PT: 85/118 Alb: 2,9 BUN: 14,5 Creat: 1 Alb: 3,3	--	Ketoprofen 2x100mg (prn)	Tetap
		19-20 /4/07			Seftriakson 2x1g		
		21-24 /4/07			As.mefenamat 3x500mg Na diklofenak 2x50mg (prn)		
		25-26 /4/07	--	--	--	--	Tetap
		28/4/07 s/d 8/5/07		Kultur pus Hasil : Acinetobacter spp. Sensitif : Tazobaktam, meropenem			
		9/5/07	(Pre Opx) TD: 130/80 N: 88 RR: 16 (Post Opx) TD: 120/70 N: 80 RR: 16	Na: 140 K: 3,6 OT/PT: 16/23 Alb: 3,7 BUN: 9 Creat: 1,2 GDA: 99	Pre Opx : Inj.Sefazolin 2g Post Opx : Inj.Sefradin 3x1g	Inj.Ketorolak 3x30mg	Skin graft
		10-13 /5/07	--	--	Tetap	Tetap	Rawat luka
		14-16 /5/07	--	--	Sefiksim 2x100mg	Ketoprofen 2x100mg	KRS

Keterangan : TD = tekanan darah; N = nadi; RR = Respiration Rate; Alb = Albumin; Creat.= creatinin; Hb = Hemoglobin; Hct = hematokrit
 Plt = Platelet; Bil.tot = bilirubin total; Bil-dir = bilirubin direk; Na = natrium; Ca = Kalsium; PO4 = fosfat; GDA = gula darah acak
 Cl = klorida; LED = laju endap darah.

Lampiran 2**NILAI NORMAL DATA LABORATORIUM**

Albumin : Dewasa = 3,5 – 5 g/dL

Anak = 4 - 5,9 g/dL

Blood Urea Nitrogen (BUN) : Dewasa = 10 - 20 mg/dL

Anak = 5 - 18 mg/dL

Serum Kreatinin : Dewasa laki-laki = 0,6 - 1,2 mg/dL

Perempuan = 0,5 – 1,1 mg/dL

Anak = 0,3 - 0,7 mg/dL

Gula Darah Acak (GDA) : Anak < 2 tahun = 60 – 100 mg/dL

Anak >2 tahun - dewasa = 70 – 105 mg/dL

Gula 2 JPP: 0 - 50 tahun = < 140 mg/dL

50 - 60 tahun = < 150 mg/dL

> 60 tahun = < 160 mg/dL

Bilirubin total : 0,3 – 1,0 mg/dL

Bilirubin indirek : 0,2 – 0,8 mg/dL

Bilirubin direk : 0,1 – 0,3 mg/dL

Calcium : Anak = 8,8 – 10,8 mg/dL

Dewasa = 9,0 – 10,5 mg/dL

Kalium : Dewasa = 3,5 - 5 mmol/L

Fosfat : Dewasa 3 - 4,5 mg/dL

Chloride : Dewasa = 98 – 106 mmol/L

Laju Endap Darah (LED) : Dewasa laki-laki = < 15 mm/jam

Perempuan = < 20 mm/jam

Anak = < 10 mm/jam

White Blood Count (WBC) : Dewasa / anak > 2 tahun = $5 - 10 \times 10^9 / L$

Anak < 2 tahun = $6,2 - 17 \times 10^9 / L$

Eritrosit Blood Count (RBC) Dewasa laki-laki = $4,7 - 6,1 \times 10^6 / \mu L$

Perempuan = $4,2 - 5,4 \times 10^6 / \mu L$

Hematokrit (Hct) : Dewasa laki-laki = 0,42 - 0,52 fraksi volume

Perempuan = 0,37 – 0,47 fraksi volume

Hemoglobin (Hb) : Dewasa laki-laki = 14 – 18 g/dL

Perempuan = 12 - 16 g/dL

Platelet (Plt) : Dewasa = $150 - 400 \times 10^9 / L$

Anak = $150 - 400 \times 10^9 / L$

Bayi = $200 - 475 \times 10^9 / L$

Serum Glut. Oxaloacetic Transaminase (SGOT) : dewasa = 0,35 U/L

Serum Glut. piruvic Transaminase (SGPT) : dewasa/anak-anak = 4 - 36 U/L

Natrium : dewasa/ Anak-anak = 136-145 mmol/L

APTT : > 70 detik

PTT : > 100 detik

Sumber Pustaka : Pagana & Pagana, 2002

Lampiran 4DATA KULTUR MIKROBIOLOGI

No	Pasien	Bahan	Kultur	Sensitif	Jenis AB terapi
1.	Sahri	Nanah	Gram (-) batang, Proteus mirabilis	amikasin dibekasin, gentamisin ampisilin-sulbaktam seftazidim, sefotaksim sefoperazon-sulbactam siprofloksasin meropenem, ceftizoxim	Inj. Sulbaktam 500mg+sefoperazon 500mg, sehari 2x
		Nanah	Gram (-) batang, Proteus mirabilis	gentamisin, amoksisillin-asam klavulanat, piperasilin-tazobaktam, fosfomisin sefoperazon-sulbactam, siprofloksasin, meropenem, seftizoksim	Inj. Seftriakson 3x1g
2.	Tn.Sukijan	Nanah	Batang gram (-) Proteus mirabilis	Sefoperazon-sulbaktam, meropenem	--
3.	An.Faris	Nanah	Batang gram (-), Aerob (Acinetobacter spp.)	Amikasin, piperasilin-tazobaktam, seftazidim, seftriakson, siprofloksasin, meropenem	Kemungkinan diberikan cefixim saat pasien KRS
4.	Jumali	Nanah	Staphylococcus aureus	gentamisin, ampisilin-sulbaktam, piperacillin-tazobaktam, kotrimoksazol, tetrasiklin, eritromisin, klindamisin, fosfomisin	
5.	Kolik	Nanah	Pseudomonas aeruginosa	Amikasin, dibekasin, gentamisin, piperasilin-tazobaktam, seftazidim, seftriakson, sefoperazon-sulbaktam, siprofloksasin, fosfomisin	Inj. Seftriakson 2x1g Inj.Gentamisin 2x80mg
6.	Ny. Binti	Nanah	Proteus mirabilis	Amoksisilin-as.klavulanat, sefoperazon-sulbaktam, amikasin, siprofloksasin, ofloksasin, moksifloksasin, meropenem, fosfomisin	
		Nanah	Proteus mirabilis	Amoksisilin-as.klavulanat, sefoperazon-sulbaktam, amikasin, siprofloksasin, ofloksasin, moksifloksasin, meropenem, fosfomisin	Inj. Sefradin 3x1g
7.	Tn.Rokib	Nanah	Klebsiella spp.	Amikasin augmentin, cefotaksim, seftazidim siprofloksasin, sefpiron, sefuoksime, dibekasin imipenem, norfloksasin, tobramisin	Inj. Seftriakson 2x1g Inj. Gentamisin 2x80mg
		Nanah	--		
		Nanah	Gram (-) batang Pseudomonas spp.	Meropenem	Siprofloksasin tab 2x500mg

		Nanah	Gram (-) batang, <i>Pseudomonas spp.</i>	Amikasin, piperasilin-tazobaktam, meropenem	Siprofloksasin 2x400mg
8.	Ah. Hikam	Nanah	--		
		Nanah	--		
9.	Tn.Muhadi	Nanah	Gram (-) batang, <i>P. aeruginosa</i>	Netilmisin, sefoperazon-sulbaktam, meropenem	Sefixim 2x100mg
10.	Tn.Abd.Rok	Air kemih	E. coli	Amikasin, amoksisilin-as.klavulanat, ampisilin-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, seftaksidim, sefotaksim, kotrimoksazol, siprofloksasin, fosfomisin, meropenem	
11.	Nn. Sunarti	Nanah	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, fosfomisin	Inj. Sulbaktam 500mg+sefoperazon 500mg, sehari 2x
12.	Endik agus	Nanah	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, imipenem, meropenem	Inj.Amikasin 2x500mg
13.	Ujud	Nanah	E. coli	amikasin, ceftazidim, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, fosfomisin, imipenem, meropenem	Inj. Sulbaktam 500mg+sefoperazon 500mg, sehari 2x Inj.metronidazol 3x500mg
		Nanah	E. coli	amikasin, amoksisilin-as.klavulanat, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, fosfomisin, imipenem, meropenem	Inj.metronidazol 3x500mg
14.	Sugeng	Nanah	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	amikasin, piperasilin-tazobaktam, meropenem	Inj.Seftriakson 2x1g
15.	Saiful komar	Nanah	<i>Acinetobacter spp.</i>	Tazobaktam, meropenem	Inj.Sefradin 3x1g